

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Stroke merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia. Stroke menempati urutan pertama dari semua kelainan neurologi pada dewasa, lebih dari separuh kelainan neurologi yang terdapat di RS (Rumah Sakit). Penyakit ini merupakan kedaruratan neurologi dan salah satu penyebab utama kematian serta kecacatan pada dewasa di berbagai negara. Hal ini akan mengakibatkan biaya perawatan kesehatan yang besar dan kehilangan produktivitas pada pasien stroke.<sup>1-6</sup>

Stroke merupakan penyebab kematian keempat dan penyebab utama kecacatan di Amerika pada tahun 2012. Sekitar 795.000 kasus stroke terjadi setiap tahun, 610.000 merupakan kasus baru sedangkan 185.000 merupakan stroke ulang (*recurrent stroke*). Prevalensi stroke di Amerika sebesar 2,8% (sekitar 6,8 juta penduduk Amerika usia dewasa) pada tahun 2012 dan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 3,88% (sekitar 10,2 juta penduduk Amerika usia dewasa) pada tahun 2030. Kelompok usia  $\geq 65$  tahun, khususnya kelompok usia  $\geq 80$  tahun, mempunyai prevalensi yang lebih besar untuk mengalami stroke dibandingkan kelompok usia lainnya dan kelompok usia ini diperkirakan akan mengalami peningkatan yang signifikan pada tahun 2030 di Amerika. Sekitar 87% merupakan stroke iskemik, 10% perdarahan

intraserebral dan 3% perdarahan subaraknoid. Stroke berkontribusi untuk setiap 1 dari 19 kematian di Amerika. Biaya langsung akibat stroke tiap tahun diperkirakan akan meningkat hampir tiga kali yaitu dari 71,55 milyar dolar Amerika pada tahun 2012 menjadi 183,13 milyar dolar Amerika pada tahun 2030. Biaya tidak langsung akibat stroke, yang dihubungkan dengan kehilangan produktivitas tiap tahun juga diperkirakan akan meningkat hampir dua kali lipat yaitu dari 33,65 milyar dolar Amerika pada tahun 2012 menjadi 56,54 milyar dolar Amerika pada tahun 2030.<sup>6,7</sup>

Asia, dengan populasi lebih dari separuh penduduk dunia, merupakan penyumbang terbesar kasus stroke di dunia. Insidensi, prevalensi dan kematian akibat stroke berbeda pada berbagai negara di Asia. Berbagai studi di beberapa daerah di China pernah dilakukan untuk mengetahui angka kejadian dan kematian akibat stroke. Hasil studi tersebut menunjukkan kecenderungan penurunan insidensi yaitu sebesar 238/100.000 penduduk pada tahun 1986 menjadi 180/100.000 penduduk pada tahun 2000 dan penurunan mortalitas yaitu sebesar 119/100.000 penduduk pada tahun 1986 menjadi 86/100.000 penduduk pada tahun 2000. Studi di Hisayama, Jepang juga menunjukkan penurunan insidensi stroke yaitu sebesar 1.200/100.000 penduduk pada tahun 1961-1973 menjadi 510/100.000 penduduk pada tahun 1988-2000 (pada laki-laki) dan 650/100.000 penduduk pada tahun 1961-1973 menjadi 350/100.000 penduduk pada tahun 1988-2000 (pada perempuan). Stroke tetap merupakan masalah kesehatan yang penting di kedua negara tersebut karena salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan. Bertambahnya kelompok penduduk usia tua

akibat bertambahnya usia harapan hidup di Asia dan juga perubahan pola gaya hidup dapat berperan dalam meningkatkan kejadian stroke.<sup>8-10</sup>

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular utama di Indonesia. Stroke merupakan penyebab kematian utama, berdasarkan hasil Riskesdas 2007, yaitu sebesar 15,4% yang disusul oleh TB (Tuberkulosis) sebesar 7,5%, hipertensi 6,8% dan cedera 6,5%. Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan wawancara pada responden usia  $\geq 15$  tahun (berdasarkan jawaban responden yang pernah didiagnosis tenaga kesehatan dan gejala) meningkat dari 8,3/1.000 penduduk pada tahun 2007 menjadi 12,1/1.000 penduduk pada tahun 2013. Prevalensi stroke di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 7,0/1.000 penduduk dan yang berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala sebesar 12,1/1.000 penduduk. Prevalensi penyakit stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia, tertinggi pada usia  $\geq 75$  tahun (67,0%). Prevalensi stroke sama tinggi pada laki-laki dan perempuan. Prevalensi stroke cenderung lebih tinggi pada masyarakat dengan pendidikan rendah (32,8%). Prevalensi stroke di kota lebih tinggi dari di desa (12,7%). Prevalensi lebih tinggi pada masyarakat yang tidak bekerja (18%).

Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan tertinggi di Sulawesi Utara (10,8%), diikuti DI Yogyakarta (10,3%), Bangka Belitung dan DKI Jakarta (9,7 %). Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala tertinggi terdapat di Sulawesi Selatan (17,9%), DI Yogyakarta (16,9%), Sulawesi Tengah (16,6%), Jawa Timur (16%). Prevalensi stroke memperlihatkan kecenderungan menurun yang cukup berarti di dua provinsi

yaitu Kepulauan Riau dan Aceh, sedangkan provinsi lainnya cenderung meningkat. Prevalensi stroke di Jawa Tengah hampir sama dengan nasional yaitu sebesar 12,3%.<sup>11,12</sup>

Prevalensi stroke di Kota Semarang mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun yaitu 9/1.000 penduduk (tahun 2008), 7/1.000 penduduk (tahun 2009), 6/1.000 penduduk (tahun 2010), 10/1.000 penduduk (tahun 2011). Kejadian stroke iskemik sekitar 3-4 kali lebih banyak dari stroke hemoragik. *Sex ratio* (laki-laki:perempuan) untuk stroke iskemik dan hemoragik hampir sama, dengan kecenderungan laki-laki lebih banyak. Kelompok usia terbanyak untuk mengalami stroke adalah 45-65 tahun. Angka kematian untuk stroke mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun yaitu 24/100.000 penduduk (tahun 2008), 23/100.000 penduduk (tahun 2009, 2010, 2011), 33/100.000 penduduk (tahun 2012). Angka kematian akibat stroke iskemik dan stroke hemoragik hampir sama, dengan kecenderungan stroke hemoragik lebih banyak.<sup>13</sup>

Berbagai prognosis mengenai stroke dapat dilihat dari ketahanan hidup jangka pendek, ketahanan hidup jangka panjang dan tingkat disabilitas pasien. *In hospital mortality* merupakan salah satu ukuran dari ketahanan hidup jangka pendek. Angka *in hospital mortality* pada pasien stroke berbeda pada berbagai penelitian yang ada. Penelitian yang dilakukan di Yunani tahun 2008, memperlihatkan *in hospital mortality* pada pasien stroke dengan diabetes sebesar 22,6% dan pada pasien stroke tanpa diabetes sebesar 17%. Penelitian yang dilakukan oleh Rathore dkk pada tahun 2011 mendapatkan hasil *in hospital mortality* untuk pasien stroke sebesar 17,4% pada 14 hari pertama perawatan,

sedangkan penelitian Sweileh di Palestina tahun 2007 sebesar 21%. *In hospital mortality*, pada penelitian di Malaysia pada tahun 2001, 11,7% untuk stroke iskemik dan 27,3% untuk stroke hemoragik. Penelitian di Indonesia yang melibatkan 28 RS pada tahun 1998, menunjukkan bahwa *in hospital mortality* sebesar 21,2% untuk stroke iskemik dan 28,2% untuk stroke hemoragik. Beberapa faktor yang dipertimbangkan sebagai faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke adalah usia, jenis kelamin, faktor sosioekonomi (tingkat pendidikan, jenis pekerjaan, tingkat penghasilan, keberadaan asuransi), keparahan stroke, tipe stroke, stroke ulang (*recurrent stroke*), keberadaan faktor risiko stroke (hipertensi, diabetes mellitus, hiperkolesterolemia, fibrilasi atrium, penyakit jantung koroner, status merokok), status perawatan, keberadaan komplikasi.

Terapi dengan rtPA (*recombinant tissue plasminogen activator*) merupakan salah satu tatalaksana pada pasien stroke iskemik akut. Terapi dengan rtPA memerlukan beberapa persyaratan, salah satunya adalah mengenai waktu *onset* stroke. Rekomendasi dari AHA/ASA (*American Heart Association/American Stroke Association*) bahwa terapi dengan rtPA (0,9 mg/kg IV, maksimum 90 mg) untuk pasien dengan stroke iskemik adalah IA untuk pasien dengan *onset* stroke 3 jam dan IB untuk pasien dengan *onset* stroke 3-4,5 jam. Berbagai studi menunjukkan bahwa *outcome* pasien stroke iskemik yang diterapi dengan rtPA lebih baik dibandingkan dengan yang tidak diterapi rtPA dan semakin cepat pemberian rtPA dari *onset* stroke iskemik maka akan memberikan hasil yang lebih baik. Sebagai contoh, studi yang dilakukan Saver

dkk tahun 2012 menunjukkan bahwa setiap peningkatan 15 menit dalam waktu dari *onset* stroke iskemik sampai terapi dengan rtPA dihubungkan dengan pengurangan *in hospital mortality*, pengurangan kejadian perdarahan intraserebral dan pengurangan rawat inap. Keterlambatan waktu admisi akan menjadi hambatan dalam terapi rtPA pada pasien stroke iskemik akut.

Riwayat hipertensi dipertimbangkan sebagai faktor risiko yang berpengaruh terhadap kematian pada pasien stroke. *One-year proportion of days covered* (PDC)  $\geq 0,8$  terhadap regimen hipertensi dihubungkan dengan peningkatan pengendalian tekanan darah dan pengurangan mortalitas pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Studi oleh Khan dkk tahun 2006 menunjukkan bahwa PDC  $< 0,4$  dihubungkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien stroke dalam 1 tahun. Riwayat diabetes juga dipertimbangkan sebagai faktor risiko yang berpengaruh terhadap kematian pada pasien stroke. Studi oleh Bonito dkk di Italia menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik dengan *unknown diabetes* dihubungkan dengan peningkatan risiko dari *in hospital mortality*. Studi komparatif oleh Papazafiropoulou dkk tahun 2008 menunjukkan bahwa *in hospital mortality* tidak berbeda antara pasien stroke iskemik dengan diabetes dan pasien stroke iskemik tanpa diabetes, walaupun demikian kadar glukosa darah merupakan prediktor untuk *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik dengan diabetes dan pasien stroke iskemik tanpa diabetes.<sup>14-71</sup>

Uraian di atas menggambarkan bahwa stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular utama di Kota Semarang. Angka kejadian stroke iskemik

sekitar 3-4 kali stroke hemoragik. Angka kematian stoke di Kota Semarang meningkat pada tahun 2012 dibandingkan beberapa tahun sebelumnya. Studi di Indonesia mengenai kematian stroke yang pernah dilakukan pada tahun 1998 berupa studi deskriptif. Studi tersebut menunjukkan bahwa *in hospital mortality* pada 21,2% untuk stroke iskemik dan 28,2% untuk stroke hemoragik. Riwayat hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung merupakan beberapa faktor yang dipertimbangkan berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke. Studi oleh Khan dkk tahun 2006 menunjukkan bahwa kepatuhan berobat hipertensi berpengaruh terhadap kematian pasien stroke dalam 1 tahun. Studi dengan mempertimbangkan kepatuhan berobat dari hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung dalam kaitannya dengan *in hospital mortality* pasien stroke belum pernah dilakukan. Studi ini akan mengkaji mengenai berbagai variabel tersebut dan berbagai variabel yang jarang diteliti/memerlukan penelitian lanjut. Hal tersebut akan berperan terhadap upaya pencegahan dan promotif dari berbagai faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke.

## **B. Perumusan Masalah**

Perumusan masalah berdasarkan pada latar belakang masalah yang ada. Permasalahan yang dapat diidentifikasi berdasarkan latar belakang di atas adalah:

1. Stroke merupakan kedaruratan neurologi dan salah satu penyebab utama kematian serta kecacatan pada dewasa di berbagai negara. Prevalensi

stroke diperkirakan akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya angka harapan hidup di berbagai negara.<sup>1-10</sup>

2. Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular utama di Indonesia. Prevalensi stroke di Indonesia meningkat dari 8,3/1.000 penduduk (tahun 2007) menjadi 12,1/1.000 penduduk (tahun 2013). Stroke merupakan penyebab kematian utama berdasarkan hasil Riskesdas 2007.<sup>11-12</sup>
3. Prevalensi stroke di Kota Semarang mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun. Angka kejadian stroke iskemik sekitar 3-4 kali stroke hemoragik di Kota Semarang. Angka kematian untuk stroke mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun, mengalami peningkatan pada tahun 2012.<sup>13</sup>
4. *In hospital mortality* merupakan salah satu ukuran ketahanan hidup pasien stroke. Penelitian mengenai berbagai faktor yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* di Indonesia jarang dilakukan.<sup>14-71</sup>
5. Penelitian dengan mempertimbangkan kepatuhan berobat dari hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung dalam kaitannya dengan *in hospital mortality* pasien stroke belum pernah dilakukan.

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah, perumusan masalah dalam penelitian dapat disusun sebagai berikut:

1. Rumusan Masalah Umum

Berbagai faktor risiko pasien yang tidak dapat diubah dan dapat diubah apakah yang merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke iskemik?

2. Rumusan Masalah Khusus

- a. Apakah usia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- b. Apakah riwayat keluarga stroke merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- c. Apakah keberadaan asuransi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- d. Apakah status aktivitas fisik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- e. Apakah status pengobatan hipertensi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- f. Apakah status pengobatan diabetes merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- g. Apakah status pengobatan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- h. Apakah status pengobatan penyakit jantung merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- i. Apakah status waktu admisi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?
- j. Apakah tipe stroke iskemik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Menjelaskan berbagai faktor risiko pasien yang tidak dapat diubah dan dapat diubah merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke iskemik.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Membuktikan bahwa usia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- b. Membuktikan bahwa riwayat keluarga stroke merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- c. Membuktikan bahwa keberadaan asuransi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- d. Membuktikan bahwa status aktivitas fisik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- e. Membuktikan bahwa status pengobatan hipertensi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- f. Membuktikan bahwa status pengobatan diabetes merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- g. Membuktikan bahwa status pengobatan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.

- h. Membuktikan bahwa status pengobatan penyakit jantung merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- i. Membuktikan bahwa status waktu admisi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- j. Membuktikan bahwa tipe stroke iskemik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.

#### D. Orisinalitas Penelitian

Berbagai penelitian mengenai beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke telah dilakukan. Beberapa penelitian tersebut adalah:

Tabel 1.1. Beberapa penelitian terdahulu mengenai *in hospital mortality* pasien stroke

No.	Peneliti, tahun publikasi, tempat penelitian	Judul penelitian	Variabel bebas	Variabel terikat	Desain penelitian	Hasil penelitian
1.	Athanasia Papazafiropou, Alexios Sotiropoulos, Eystathios Skliros, Marina Kardara, Anthi Kokolaki, Stavros Pappas, 2009, Yunani <sup>15</sup>	<i>Predictors of in-hospital mortality after acute ischemic stroke in subjects with and without diabetes mellitus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jumlah hematokrit</li> <li>- Jumlah leukosit</li> <li>- Jumlah CRP</li> <li>- Kadar kolesterol total</li> <li>- Kadar LDL</li> <li>- Kadar glukosa</li> <li>- Kadar ureum</li> <li>- Kadar kreatinin</li> <li>- Kadar asam urat</li> </ul>	<i>In hospital mortality</i>	Studi komparatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angka <i>in-hospital mortality</i> tidak berbeda (<math>p=0,20</math>)</li> <li>- Pada pasien diabetes, kematian dihubungkan dengan jumlah leukosit (OR 1,002; 95% IK 1,001-1,004; <math>p=0,005</math>), kadar gula darah (OR 1,007; 95% IK 1,002-1,012; <math>p=0,008</math>), kadar asam urat (OR 1,51; 95% IK 1,003-2,260; <math>p=0,05</math>)</li> <li>- Pada pasien tanpa diabetes, kematian dihubungkan dengan kadar gula darah (OR 1,016; 95% IK 1,001-1,031; <math>p=0,03</math>)</li> </ul>

No.	Peneliti, tahun publikasi, tempat penelitian	Judul penelitian	Variabel bebas	Variabel terikat	Desain penelitian	Hasil penelitian
2.	Javed Akhter Rathore, Zulfiqar Ali Kango, Adnan Mehraj, 2011, Azad Kashmir <sup>16</sup>	<i>Predictors of mortality after acute stroke: A prospective hospital based study</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia</li> <li>- Jenis kelamin</li> <li>- Skor GCS</li> <li>- Riwayat hipertensi</li> <li>- Riwayat hiperkolesterolemia</li> <li>- Status merokok</li> <li>- Riwayat penyakit jantung</li> <li>- Riwayat diabetes</li> <li>- Tipe stroke</li> <li>- Skor mRS</li> </ul>	<i>In hospital mortality</i>	Kohort prospektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>In hospital mortality</i> sebesar 17,4% dalam 14 hari</li> <li>- Beberapa faktor yang berperan dalam <i>in-hospital mortality</i> adalah hipertensi (<math>p=0,008</math>), merokok (<math>p=0,056</math>), infark otak (<math>p&lt;0,001</math>), stroke hemoragik (<math>p&lt;0,001</math>), diabetes (<math>p=0,292</math>), fibrilasi atrium (<math>p&lt;0,001</math>), skor mRS tinggi (<math>p&lt;0,001</math>), skor GCS rendah (<math>p&lt;0,001</math>)</li> </ul>
3.	Waleed M. Sweileh, Ansam F. Sawalha, Sana M. Al-Aqad, Sa'ed H Zyoud, Samah W. Al-Jabi, 2009, Palestina <sup>17</sup>	<i>Predictors of in hospital mortality after acute stroke: impact of gender</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia</li> <li>- Jenis kelamin</li> <li>- Subtipe stroke</li> <li>- Riwayat hipertensi</li> <li>- Riwayat diabetes</li> <li>- Status merokok</li> <li>- Riwayat gagal jantung kongestif <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riwayat fibrilasi atrium</li> </ul> </li> <li>- Riwayat penyakit jantung koroner</li> <li>- Riwayat stroke</li> <li>- Status obesitas</li> <li>- Keberadaan penyakit ginjal kronik</li> </ul>	<i>In hospital mortality</i>	Kohort prospektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap <i>in hospital mortality</i> adalah keberadaan penyakit ginjal kronik (OR 0,29; 95% IK 0,13-0,67; <math>p=0,004</math>), jumlah dari komplikasi sesudah stroke (OR 2,47; 95% IK 1,06-5,76; <math>p=0,037</math>), subtipe stroke (OR 3,13; 95% IK 1,25-7,85; <math>p=0,015</math>)</li> </ul>
4.	Hamidon Basri, Raymond Azman Ali, 2003, Malaysia <sup>18</sup>	<i>Predictors of in-hospital mortality after an acute ischaemic stroke</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia</li> <li>- Jenis kelamin</li> <li>- Ras</li> <li>- Riwayat hipertensi</li> <li>- Riwayat diabetes</li> <li>- Riwayat hiperkolesterolemia</li> <li>- Riwayat stroke atau TIA</li> <li>- Riwayat IHD</li> <li>- Status merokok</li> <li>- GCS</li> <li>- Indek Barthel</li> </ul>	<i>In hospital mortality</i>	Kohort prospektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Case Fatality Rate</i> untuk stroke iskemik 11,7%, untuk stroke hemoragik 27,3%</li> <li>- Faktor risiko untuk kematian stroke iskemik adalah infark arteri serebral media (OR 12,1; 95% IK 3,25-45,0), fibrilasi atrium (OR 9,77; 95% IK 1,78-53,7), diabetes (OR 4,88; 95% IK 1,25-19, indk</li> </ul>

Barthel < 5/20  
dan GCS < 9

No.	Peneliti, tahun publikasi, tempat penelitian	Judul penelitian	Variabel bebas	Variabel terikat	Desain penelitian	Hasil penelitian
5.	Jusuf Misbach, Wendra Ali, 2001, Indonesia <sup>19</sup>	<i>Stroke in Indonesia: A first large prospective hospital based study of acute stroke in 28 hospitals in Indonesia</i>	- Usia - Jenis kelamin - Lama waktu admisi - Alasan keterlambatan - Gejala stroke - Faktor risiko stroke - Jenis stroke - <i>Stroke outcome</i>	-	Kohort prospektif; analisis deskriptif	-Rerata usia pasien 58,8 [SD 13,3] tahun; 12,9% berusia kurang dari 45 tahun dan 35,8% berusia lebih dari 65 tahun - Rerata waktu admisi 48,5 [SD 98,8] jam, sebagian besar memiliki waktu admisi > 6 jam - <i>In hospital mortality</i> pada pasien stroke iskemik adalah 21,2% dan 28,2% untuk stroke hemoragik
6.	M.Avendano, A.E.Kunst, F van Lenthe, V.Bos, G.Costa, T.Valkonen dkk, 2004, Eropa <sup>20</sup>	<i>Trends in socioeconomic disparities in stroke mortality in six European countries between 1981–1985 and 1991–1995</i>	- Tingkat pendidikan - Jenis pekerjaan	Status kematian	Kohort prospektif	Tingkat pendidikan dan jenis pekerjaan berpengaruh terhadap angka kematian stroke
7.	Gustavo Saposnik, Thomas Jeerakathil, Daniel Selchen, Akerke Baibergenova, Vladimir Hachinski dan Moira K. Kapral, 2008, Kanada <sup>23</sup>	<i>Socioeconomic status, hospital volume, and stroke fatality in Canada</i>	- Usia - Jenis kelamin - Indek Charlson - Lokasi fasilitas - Status RS - Jenis dokter - Tingkat pendapatan - Volume RS	<i>In hospital mortality</i>	Kohort retrospektif	- Usia berpengaruh terhadap kematian 7 hari (OR 1,04; 95% IK 1,03-1,04) dan <i>at discharge</i> (OR 1,05; 95% IK 1,05-1,06) - Lokasi fasilitas berpengaruh terhadap kematian 7 hari (OR 1,14; 95% IK 1,00-1,28) - Tingkat pendapatan dan volume RS berpengaruh terhadap kematian 7 hari (OR 1,26; 95% IK 1,07-1,49) dan <i>at discharge</i> (OR 1,27; 95% IK 1,11-1,45)

No.	Peneliti, tahun publikasi, tempat penelitian	Judul penelitian	Variabel bebas	Variabel terikat	Desain penelitian	Hasil penelitian
8.	Gustavo Saposnik, Michael D. Hill, Martin O'Donnell, Jiming Fang, Vladimir Hachinski dan Moira K. Kapral, 2008, Kanada <sup>22</sup>	<i>Variables associated with 7-day, 30-day and 1-year fatality after ischemic stroke</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia</li> <li>- Jenis kelamin</li> <li>- Indek Charlson</li> <li>- Keadaan klinis</li> <li>- Tipe RS</li> <li>- Pengalaman dokter</li> <li>- Tim stroke</li> <li>- Tempat merawat</li> <li>- Komplikasi medis</li> <li>- Penggunaan antitrombolisis</li> </ul>	Status kematian dalam 7 hari, 30 hari dan 1 tahun	Kohort prospektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabel yang berpengaruh terhadap kematian dalam 7 hari adalah tingkat keparahan stroke (OR 0,78; 95% IK 0,71-0,85), perburukan neurologis (OR 13,3; 95% IK 8,77-20,09), pengalaman dokter yang merawat (OR 0,94; 95% IK 0,88-0,99), tim stroke (OR 0,40; 95% IK 0,26-0,63)</li> <li>- Variabel yang berpengaruh terhadap kematian dalam 30 hari, 1 tahun adalah keparahan stroke, perburukan , pngalaman dokter, tim stroke, peggunaan trombolisis, usia, pneumonia</li> </ul>
9.	Dimitrije Jakovljevic, Cinzia Sarti, Juhani Sivenius, Jorma Torppa, Markku Mahonen, Pirjo Immonen-Raiha dkk, 2001, Finlandia <sup>31</sup>	<i>Socioeconomic status and ischemic stroke: The FINMONICA Stroke Register</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tingkat penghasilan</li> <li>- Tingkat pendidikan</li> </ul>	Status kematian dalam 28 hari dan 1 tahun	Kohort retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kematian dalam 28 hari pasien stroke laki-laki /perempuan adalah tingkat pendapatan (umur 25-59 tahun: OR 13,6; 95% IK 10,4-16,8/ OR 8,7; 95% IK 5,4-12 dan umur 60-74 tahun: OR 16,6; 95% IK 14,8-18,4/ OR 18,6; 95% IK 16,9-20,3) dan tingkat pendidikan (umur 25-59 tahun: OR 9,7; 95% IK 7,9-11,5/ OR 8,8; 95% IK 6,6-11,6 dan umur 60-74 tahun: OR 15,6; 95% IK 14,1-17,1/ OR</li> </ul>

No.	Peneliti, tahun publikasi, tempat penelitian	Judul penelitian	Variabel bebas	Variabel terikat	Desain penelitian	Hasil penelitian
10.	Eric E.Smith, Nandavar Shobha, David Dai, DaiWai M.Olson, Mathew J.Reeves, Jeffrey L.Saver dkk, 2010, Kanada <sup>42</sup>	<i>Risk score for in hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the get with the guidelines - stroke program</i>	- Usia - Cara kedatangan - Riwayat fibrilasi atrium - Riwayat stroke - Riwayat penyakit jantung koroner - Riwayat stenosis karotis - Riwayat diabetes mellitus - Riwayat penyakit arteri tepi - Riwayat hipertensi - Riwayat dislipidemia - Status merokok - Status hari kedatangan	<i>In hospital mortality</i>	Kohort prospektif	18,1; 95% IK 16,5-19,7) Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap <i>in hospital mortality</i> : usia (OR 1,02; $p<0,05$ ), cara kedatangan (OR 4,07; $p<0,05$ ), fibrilasi atrium (OR 1,71; $p<0,05$ ), riwayat stroke (OR 0,92; $p<0,05$ ), jantung koroner (OR 1,26; $p<0,05$ ), stenosis karotis (OR 0,84; $p<0,05$ ), diabetes (OR 1,10; $p<0,05$ ), penyakit arteri tepi (OR 0,84; $p<0,05$ ), hipertensi (OR 0,87; $p<0,05$ ), dislipidemia (OR 0,67; $p<0,05$ ), status merokok (OR 0,85; 95% IK 0,79-0,92)

Penelitian ini berbeda dengan beberapa penelitian yang sudah dilakukan.

Perbedaan yang ada dengan berbagai penelitian sebelumnya adalah:

1. Variabel bebas yaitu riwayat keluarga stroke, keberadaan asuransi, status aktivitas fisik, status pengobatan hipertensi, status pengobatan diabetes, status pengobatan hiperkolesterolemia, status pengobatan penyakit jantung, status waktu admisi.
2. Variabel terikat yaitu hanya mengkaji mengenai *in hospital mortality*.
3. Desain yaitu menggunakan rancangan kasus kontrol. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan waktu, tenaga dan biaya.
4. Waktu dan tempat yaitu di Kota Semarang pada tahun 2014.

## **E. Manfaat Hasil Penelitian**

1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Menambah perbendaharaan ilmu mengenai beberapa faktor risiko pasien yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke iskemik dan sebagai kajian pustaka untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

2. Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Bahan informasi kepada pengambil kebijakan untuk mengetahui beberapa faktor risiko pasien yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke iskemik, sehingga dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam pengambilan kebijakan.

3. Manfaat untuk kepentingan masyarakat

Bahan informasi kepada masyarakat khususnya masyarakat Kota Semarang sehingga dapat mengetahui berbagai faktor risiko pasien yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke iskemik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Pengertian Stroke Iskemik**

Stroke secara klasik dicirikan dengan defisit neurologis yang disebabkan oleh *acute focal injury* dari otak akibat kelainan vaskular otak, meliputi infark serebral, perdarahan intraserebral dan perdarahan subaraknoid. WHO mendefinisikan stroke sebagai suatu tanda klinis yang berkembang dengan cepat akibat gangguan fungsi otak baik fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam atau menimbulkan kematian akibat gangguan peredaran darah otak. Definisi tersebut hanya secara klinis dan memandang waktu sebagai acuan dalam penentuan stroke, apabila gejala klinis berlangsung < 24 jam disebut TIA (*Transient Ischemic Attack*) sedangkan gejala klinis yang berlangsung > 24 jam disebut sebagai stroke.

Definisi mengenai stroke telah mengalami perubahan seiring dengan kemajuan dalam bidang radiologi (*imaging*). *Imaging* yang canggih dapat membedakan daerah di otak yang mengalami infark dan iskemia. Sebagian kasus yang didiagnosis berdasarkan gejala klinis sebagai infark otak, dapat saja mempunyai gambaran *imaging* iskemia otak dan sebagian kasus yang didiagnosis sebagai iskemia otak mempunyai gambaran *imaging* sebagai infark

otak. Stroke didefinisikan jika terdapat gejala klinis stroke dengan adanya infark pada *imaging*, tanpa memperhatikan berapa lama gejala berlangsung.<sup>1,2,4,5,40</sup>

## **B. Patofisiologi Stroke Iskemik**

Disfungsi otak terjadi pada aliran darah otak < 50 mg/dl dan dapat terjadi *irreversible injury* ketika aliran darah otak < 30 mg/dl. Aliran darah otak yang berhenti selama 30 detik akan menyebabkan gangguan pada metabolisme otak, sesudah 1 menit fungsi neuron dapat terhenti, sesudah 5 menit anoksia akan menginisiasi rangkaian kejadian yang dapat menyebabkan infark serebral. Rangkaian kejadian dalam terjadinya infark adalah vasodilatasi lokal, statis gumpalan darah dengan segmentasi sel darah merah diikuti edema dan nekrosis jaringan otak.

Berbagai mekanisme dapat mengakibatkan stroke iskemik. Infark hemodinamik merupakan hasil dari hambatan dalam perfusi normal yang disebabkan oleh stenosis arteri berat atau sumbatan yang berasal dari aterosklerosis dan trombosis. Embolisme terjadi ketika partikel trombus yang berasal dari sumber yang lebih proksimal (baik dari arteri maupun jantung) melewati sistem vaskular dan menyebabkan penyumbatan arteri. Kelainan pembuluh darah kecil terjadi ketika lipohialinosis atau penyakit aterosklerotik lokal menyebabkan penyumbatan *penetrant artery*. Kondisi yang kurang umum yang dapat mengurangi perfusi otak dan menyebabkan infark adalah diseksi arteri, vaskulitis primer/sekunder, hiperkoagulasi, *vasospasm*, hipotensi sistemik, hiperviskositas (misalnya polisitemia, disproteinemia, trombotosis), penyakit moyamoya dan displasia fibromuskular. Proses patologi tersebut yang berperan

untuk mekanisme dari infark serebral sering digunakan untuk mengategorikan stroke iskemik menjadi beberapa sub tipe sebagai berikut:

1. Stroke kardioemboli

Emboli yang berasal dari jantung merupakan penyebab yang paling umum yang dapat diidentifikasi pada pasien stroke iskemik. Angka kejadiannya sekitar 15-30% dari seluruh stroke iskemik. Emboli jantung dapat menuju ke sirkulasi otak dan menyumbat aliran darah otak dengan mengoklusi arteri, yang mana diameter lumen arteri sama dengan ukuran dari emboli.

Sumber paling umum dari kardioemboli trombus intrakardiak dan mural yang dapat disebabkan oleh fibrilasi atrium, kardiomiopati dengan pengurangan fraksi ejeksi dan abnormalitas pergerakan dinding yang mengikuti infark miokardium. Penyakit jantung katup terutama akibat penyakit jantung rematik, regurgitasi atau stenosis mitral berat, katup jantung buatan dan endokarditis, juga merupakan salah satu penyebab yang cukup sering. Penyebab yang jarang adalah *atrial myxoma*, yang mana emboli sebagian besar merupakan sel neoplastik. Partikel lainnya dapat menuju sirkulasi vena dan mengembolisasi melalui defek pada jantung, sebagai contoh lemak dari fraktur tulang, udara dari trauma atau prosedur pembedahan paru, sinus duramater, atau vena jugularis.

Kardioemboli menyebabkan penyumbatan cabang arteri besar dan kecil dari arteri serebral utama, tergantung dari ukuran partikel

emboli. Sumbatan kardioemboli biasanya mengalami rekanalisasi yang dapat mengakibatkan transformasi hemoragik.

## 2. Stroke aterosklerotik

Sekitar 14-25% stroke iskemik merupakan infark aterosklerotik dan lebih sering mengenai laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Akumulasi plak aterosklerotik dalam lumen arteri berukuran besar atau medium, biasanya pada bifurkasio atau lengkungan pada pembuluh darah otak berperan dalam terjadinya stroke iskemik. Berbagai teori mengenai proses terjadinya plak aterosklerotik ini, yang pertama dianggap sebagai akibat dari aliran darah yang menimbulkan kerusakan intima sehingga lipid dapat terselip dibawahnya, sedangkan pada teori yang kedua dianggap sebagai reaksi sel endotel terhadap adanya trombus sehingga terjadi degenerasi trombus menjadi lipid di subendotel.

Mekanisme yang mendasari terjadinya stroke aterosklerotik adalah partikel emboli dapat lepas dari plak aterosklerotik dan menyumbat arteri serebral yang lebih distal, plak aterosklerotik dapat menyebabkan stenosis progresif arteri sehingga terjadi sumbatan dan infark dari trombosis lokal, iskemia yang timbul akibat tidak adekuatnya aliran darah kolateral sehingga secara progresif penyempitan atau sumbatan aterosklerotik berat. Pembuluh darah otak yang sering mengalami aterosklerotik kaitannya dengan stroke iskemik adalah

percabangan a.karotis komunis, pangkal a.serebri anterior dan media, pangkal a.vertebralis.

### 3. Stroke lakunar

Infark lakunar terjadi sekitar 15-30% dari stroke iskemik. Infark yang terlihat biasanya mempunyai diameter kurang dari 1 cm dan disebabkan oleh penyumbatan sebuah *penetrating artery* kecil yang mensuplai dari *deep structures* di otak seperti kapsula interna, ganglia basalis, korona radiata, talamus dan batang otak.

Penyebab dari penyumbatan pembuluh darah kecil di otak biasanya disebabkan kerusakan endotel akibat hipertensi dan diabetes yang berlangsung lama, bermanifestasi sebagai lipohialinosis atau mikroateroma yang menyempitkan *penetrating artery*. Penyumbatan pembuluh darah kecil di otak dapat disebabkan oleh mikroemboli proksimal atau aterosklerosis pembuluh darah proksimal yang mencabangkan *penetrating artery*.

### 4. Stroke kriptogenik

Sebagian besar kasus, 20-40% stroke tidak dapat ditentukan penyebabnya (kriptogenik). Infark ini dipertimbangkan disebabkan oleh emboli, akan tetapi walaupun dilakukan evaluasi diagnostik yang lengkap, tidak terdapat sumber emboli yang dapat ditemukan. Status hiperkoagulasi seperti sindroma antibodi antifosfolipid dan mutasi gen

Leiden kemungkinan berperan terhadap sebagian infark kriptogenik.<sup>1,2,4,41</sup>

### **C. Faktor Risiko Stroke Iskemik**

Faktor risiko stroke adalah berbagai faktor yang meningkatkan seseorang untuk mengalami stroke dan dapat memberikan keuntungan untuk pencegahan terjadinya stroke apabila mengurangi faktor risiko tersebut. Berbagai faktor risiko terjadinya stroke iskemik adalah

#### 1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

##### a. Usia

Risiko untuk terjadinya stroke iskemik lebih rendah pada kelompok usia 25-44 tahun dan meningkat 2 kali untuk tiap dekade setelah usia 55 tahun. Efek kumulatif dari *aging* pada sistem kardiovaskular dan perjalanan alamiah berbagai faktor risiko stroke secara progresif akibat usia meningkatkan risiko stroke iskemik.

##### b. Jenis kelamin

Prevalensi stroke iskemik lebih sering pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan untuk semua kelompok usia kecuali pada kelompok usia 35-44 tahun dan > 85 tahun. Penggunaan kontrasepsi oral dan kehamilan berkontribusi dalam meningkatkan kejadian stroke pada wanita usia muda.

c. Ras

*Blacks* dan beberapa *Hispanic/Latino Americans* mempunyai insidensi yang lebih tinggi untuk semua tipe stroke dan angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan *whites*. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh lebih tingginya prevalensi hipertensi, diabetes dan obesitas pada *blacks*.

d. Faktor genetik

Metaanalisis dari berbagai studi kohort menunjukkan bahwa riwayat keluarga dengan stroke meningkatkan risiko stroke sekitar 30% (OR 1,3; 95% IK 1,2-1,5;  $p < 0,001$ ). Kembar monozigot mempunyai risiko 1,65 kali lebih besar dari kembar dizigot. Stroke kardioemboli terlihat merupakan subtipe stroke yang lebih umum dibandingkan dengan lainnya kaitannya dengan faktor genetik. Riwayat keluarga dengan stroke lebih sering mengenai perempuan dibandingkan laki-laki. Peningkatan risiko dari stroke dengan riwayat keluarga stroke dapat disebabkan oleh warisan secara genetik berbagai faktor risiko stroke, kerentanan efek dari berbagai faktor risiko stroke, kebiasaan keluarga dalam hal kultur/lingkungan hidup dan pola hidup dan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan.

2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

a. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk infark serebral, semakin tinggi tekanan darah, semakin tinggi risiko mengalami stroke. Hipertensi akan mempercepat progresi dari aterosklerosis dan penyakit pembuluh darah otak kecil.

Setiap peningkatan 10 mmHg pada tekanan darah sistolik, risiko relatif untuk mengalami stroke 1,7-1,9 kali. Pasien hipertensi yang mengurangi tekanan darah sistolik kurang dari 140 mmHg akan mengurangi serangan stroke pertama sekitar 40%. Pasien hipertensi direkomendasikan agar dapat mengendalikan tekanan darahnya < 140/90 mmHg atau < 130/80 mmHg pada pasien diabetes mellitus.

b. Merokok

Merokok juga merupakan faktor risiko utama stroke iskemik. Berbagai studi seperti *Framingham*, *Cardiovascular Health Study*, *Honolulu Heart Study* menunjukkan bahwa merokok dihubungkan dengan peningkatan risiko sekitar 2 kali untuk mengalami stroke iskemik. *Current smokers* dihubungkan dengan peningkatan risiko 1,8 kali untuk mengalami stroke dibandingkan dengan bukan perokok. *Prior smoking* dihubungkan dengan peningkatan kejadian stroke 1,3 kali. Risiko dari stroke menurun seiring dengan waktu berhenti merokok. Studi *Framingham* menunjukkan pengurangan risiko stroke 50%

sesudah berhenti merokok dan risiko yang hampir sama dengan bukan perokok setelah 5 tahun berhenti merokok.

Merokok berkontribusi dalam peningkatan risiko stroke melalui efek akut dalam peningkatan risiko pembentukan trombus pada arteri aterosklerotik dan efek kronik yang dihubungkan dengan peningkatan aterosklerosis. Merokok juga dapat mempotensiasi efek faktor risiko lainnya seperti tekanan darah sistolik, kelelahan vital (kelemahan yang tidak umum, iritabilitas, perasaan demoralisasi) dan kontrasepsi oral.

c. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus dihubungkan dengan peningkatan risiko stroke sekitar 1,5-6,0 kali tergantung dari desain studi dan tipe serta keparahan diabetes. Pasien dengan diabetes mempunyai peningkatan kerentanan pada aterosklerosis dan peningkatan prevalensi faktor risiko proaterogenik yaitu hipertensi dan kadar lipid darah abnormal. Hipertensi ditemukan pada sekitar 40-60% pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2 dan beberapa uji klinis telah membuktikan pengurangan yang nyata dalam komplikasi kardiovaskular dan stroke dengan pengendalian tekanan darah yang agresif.

d. Hiperlipidemia

Sebagian besar tetapi tidak semua dari penelitian menunjukkan hubungan yang positif diantara kadar kolesterol

dan kejadian stroke iskemik, sebagai contoh pada studi *Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention* (ATBC) menunjukkan bahwa risiko infark serebral meningkat pada kadar kolesterol total  $\geq 7$  mmol/L ( $\geq 271$  mg/dL). Sebagian besar studi menunjukkan hubungan negatif antara kadar HDL (*high-density lipoprotein*) dengan kejadian stroke iskemik, sebagai contoh pada studi *Copenhagen City Heart Study, Oyabe Study, Israeli Ischemic Heart Disease Study*. Setiap peningkatan 10 mg/dL dihubungkan dengan pengurangan risiko stroke 11-15%. Hiperlipidemia memacu terjadinya proses aterosklerosis.

e. Fibrilasi atrium

Fibrilasi atrium dihubungkan dengan peningkatan risiko 4-5 kali untuk terjadinya stroke iskemik. Hal ini disebabkan oleh adanya embolisme dari trombus yang terbentuk pada atrium kiri. Fibrilasi atrium berperan dalam 50% kejadian stroke iskemik. Risiko untuk mengalami fibrilasi atrium meningkat dengan usia. Beberapa faktor yang dihubungkan dengan peningkatan risiko stroke kaitannya dengan fibrilasi atrium adalah hipertensi, gangguan fungsi ventrikel kiri, diabetes dan riwayat stroke atau TIA.

f. Stenosis arteri karotis

Stenosis arteri karotis yang disebabkan oleh aterosklerosis berkontribusi terhadap sekitar 50% penyakit ini. Sekitar 10%

laki-laki dan 7% perempuan > 65 tahun mengalami keadaan ini. Risiko untuk kejadian stroke ipsilateral dari stenosis karotis asimtomatik bervariasi sekitar 1-3% per tahun, risiko semakin meningkat sesuai dengan keparahan stenosis. *Endarterectomy* dan penggunaan aspirin dapat mengurangi risiko kejadian stroke pada pasien dengan stenosis arteri karotis.

g. Inaktivitas fisik

Inaktivitas fisik dihubungkan dengan berbagai efek kesehatan yang buruk, termasuk peningkatan risiko kejadian stroke. Laki-laki dan perempuan yang aktif secara fisik dihubungkan dengan pengurangan risiko kejadian stroke 25%-30% dibandingkan dengan mereka yang kurang aktif secara fisik.

Efek protektif dari aktivitas fisik yang baik kaitannya dengan kejadian stroke adalah mengurangi/mengendalikan tekanan darah, diabetes serta kelebihan berat badan. Mekanisme lain yang dipertimbangkan adalah adanya pengurangan fibrinogen plasma dan aktivitas *platelet* serta peningkatan aktivitas *tissue plasminogen activator* dan konsentrasi HDL.

h. Penggunaan kontrasepsi oral

Penggunaan kontrasepsi oral kaitannya dengan peningkatan risiko stroke iskemik masih kontroversial. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan sedangkan yang lainnya menyatakan tidak ada hubungan atau ada hubungan pada

penggunaan kontrasepsi oral tertentu. Penggunaan kontrasepsi oral dikaitkan dengan peningkatan risiko trombosis vena, efek hemostasis pada sistem koagulasi dan kejadian hipertensi.

3. Faktor risiko potensial

Beberapa faktor risiko lainnya juga dipertimbangkan sebagai faktor risiko kejadian stroke. Beberapa faktor risiko ini *less well-documented*, yaitu:

- a. Migrain
- b. Sindroma metabolik
- c. Konsumsi alkohol
- d. *Drug abuse*
- e. Hiperhomosisteinemia
- f. Peningkatan lipoprotein(a)
- g. Hiperkoagulabilitas
- h. *Sleep-disordered breathing*
- i. Inflamasi dan infeksi<sup>1-4</sup>

#### **D. Diagnosis Stroke Iskemik**

Diagnosis stroke iskemik dapat ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang tersebut antara lain:

1. Pemeriksaan klinis

Pemeriksaan klinis pasien stroke iskemik berdasarkan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan klinis menunjukkan adanya:

a. *Acute onset*

Defisit neurologis dapat berat pada waktu *onset*, seperti yang umumnya terlihat pada stroke emboli. Defisit neurologis pada stroke dapat mengalami progresi dalam detik sampai jam (atau terkadang hari) yang umumnya terjadi pada *progressive arterial thrombosis*, yang diistilahkan sebagai *stroke in evolution*.

b. Durasi defisit neurologis

Durasi defisit neurologis pada stroke biasanya berlangsung lebih dari 24 jam. TIA merupakan istilah yang digunakan jika tanda dan gejala sembuh secara sempurna dalam periode yang lebih pendek (biasanya dalam 30 menit). *Reversible Ischemic Neurological Deficit* (RIND) biasanya memberikan gambaran defisit neurologis yang berlangsung lebih dari 24 jam tetapi dapat sembuh sempurna dalam beberapa hari. Stroke iskemik dapat ditegakkan tanpa memandang durasi defisit neurologis jika pada pemeriksaan *imaging* memberikan gambaran adanya infark otak.

c. *Focal involvement*

Stroke iskemik memberikan tanda dan gejala yang berkorelasi dengan daerah yang divaskularisasi oleh pembuluh

darah otak yang tersumbat. Beberapa contoh tanda dan gejala kaitannya dengan lesi di otak adalah:

- Paralisis wajah, tangan, kaki kontralateral dihubungkan dengan daerah motorik somatik untuk wajah dan tangan dan serabut descenden untuk kaki yang memasuki korona radiata.
- Gangguan sensorik dari wajah, tangan, kaki kontralateral dihubungkan dengan daerah somatosensorik untuk wajah dan tangan serta proyeksi talamoparietal.
- Gangguan bicara motorik dihubungkan dengan area *Broca* dari hemisfer otak yang dominan.
- Hemianopsia homonim dihubungkan dengan radiasi optikus.

## 2. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang dalam rangka membantu menegakkan diagnosis stroke iskemik dapat berupa pemeriksaan laboratorium maupun pemeriksaan *imaging*. Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan biasanya tidak bersifat diagnosis, tetapi hanya sebagai pelengkap seperti pemeriksaan darah lengkap (untuk mendeteksi anemia, leukositosis dan jumlah trombosit yang abnormal), PT dan PTT (dalam rangka untuk persyaratan terapi rtPA), pemeriksaan gula darah, kreatinin, elektrolit, enzim jantung (untuk mengetahui ada tidaknya iskemia

miokardium). Pemeriksaan *imaging* merupakan pemeriksaan yang penting dalam menegakkan diagnosis stroke iskemik dan menyediakan informasi dalam evaluasi pasien stroke. CT Scan *non* kontras merupakan pemeriksaan *imaging* diagnostik dalam evaluasi awal pasien stroke iskemik, dengan adanya gambaran hipodensitas pada CT Scan otak.<sup>1,2,5,40</sup>

## **E. Akibat Stroke Iskemik**

Stroke, termasuk stroke iskemik dapat menyebabkan biaya kesehatan yang besar, kecacatan dan kematian. Biaya kesehatan yang secara langsung dihubungkan dengan stroke adalah biaya *in hospital care*, biaya obat-obatan, biaya *home health care* sedangkan biaya yang tidak secara langsung dihubungkan dengan stroke adalah akibat kehilangan produktivitas. Sebagai contoh, biaya kesehatan langsung yang dihubungkan dengan stroke di Amerika sebesar 10,7% dari asuransi *Medicare* dan 1,7% dari biaya kesehatan nasional.

Sekitar sepertiga pasien stroke mengalami depresi *poststroke*. Data dari Amerika tahun 2012 menunjukkan bahwa pada pasien stroke berusia  $\geq 65$  tahun, diamati kecacatan pada 6 bulan *poststroke* yaitu 50% mempunyai hemiparesis, 30% tidak dapat berjalan tanpa bantuan, 46% mempunyai gangguan kognitif, 35% mengalami depresi, 19% afasia dan 26% tergantung dalam menjalankan aktivitas sehari-hari.

Stroke merupakan salah satu penyebab kematian penting pada berbagai negara di dunia. Stroke berperan dalam 1 dari 19 kematian di Amerika. Jepang dan China merupakan contoh negara Asia yang mana stroke merupakan

penyebab utama kematian di kedua negara tersebut, walaupun terdapat penurunan angka mortalitas di kedua negara tersebut. Stroke merupakan penyebab kematian utama di Indonesia untuk semua kelompok usia, berdasarkan hasil Riskesdas 2007, yaitu sebesar 15,4% yang disusul oleh TB sebesar 7,5%, hipertensi 6,8% dan cedera 6,5%.<sup>6,7,9-11</sup>

#### **F. *In Hospital Mortality* Pasien Stroke**

*In hospital mortality* merupakan kematian yang terjadi pada saat pasien stroke di rawat di RS. *In hospital mortality* dapat merupakan salah satu ukuran dari ketahanan hidup jangka pendek pasien stroke.

Angka *in hospital mortality* pada pasien stroke berbeda pada berbagai penelitian yang ada. Penelitian yang dilakukan di Yunani tahun 2008, memperlihatkan *in hospital mortality* pada pasien stroke dengan diabetes sebesar 22,6% dan pada pasien stroke tanpa diabetes sebesar 17%. Penelitian yang dilakukan oleh Rathore dkk pada tahun 2011 mendapatkan hasil *in hospital mortality* untuk pasien stroke sebesar 17,4% pada 14 hari pertama perawatan, sedangkan penelitian Sweileh di Palestina tahun 2007 sebesar 21%. Penelitian oleh Smith dkk tahun 2007, yang melibatkan 1036 RS dan 274.988 pasien stroke iskemik, mendapatkan hasil bahwa *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik sebesar 5,5%. *In hospital mortality*, pada penelitian di Malaysia pada tahun 2001, 11,7% untuk stroke iskemik dan 27,3% untuk stroke hemoragik. Penelitian di Indonesia yang melibatkan 28 RS pada tahun 1998, menunjukkan

bahwa *in hospital mortality* sebesar 21,2% untuk stroke iskemik dan 28,2% untuk stroke hemoragik.<sup>14-19,42</sup>

## **G. Faktor Risiko *In Hospital Mortality* Pasien Stroke**

Berbagai studi telah dilakukan untuk mengetahui berbagai faktor risiko *in hospital mortality*. Berbagai faktor risiko yang dipertimbangkan berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pada pasien stroke adalah:

### 1. Usia

Usia dipertimbangkan sebagai faktor yang berperan dalam kematian pasien stroke. Studi oleh Saposnik tahun 2004 menunjukkan bahwa setiap peningkatan 1 tahun dalam usia (setelah usia > 65 tahun) dihubungkan dengan peningkatan *stroke fatality at discharge* sebesar 1,05 (95% IK 1,05-1,06). Studi oleh Saposnik pada tahun 2005 di Kanada menunjukkan bahwa peningkatan usia dihubungkan dengan peningkatan risiko kematian pasien stroke iskemik, pasien stroke iskemik yang berusia 60-79 tahun berisiko 1,46 kali (95% IK 1,03-2,06) untuk mengalami *30-day stroke fatality* dan pasien stroke iskemik yang berusia > 80 tahun berisiko 1,85 kali (95% IK 1,24-2,75) untuk mengalami *7-day stroke fatality*, berisiko 3,51 kali (95% IK 2,51-4,92) untuk mengalami *30-day stroke fatality*.

Usia lebih tua dihubungkan dengan peningkatan kejadian stroke yang lebih berat, peningkatan kejadian fibrilasi atrium dan disabilitas

*prestroke* yang lebih nyata. Usia lebih tua juga dikaitkan dengan peningkatan kejadian hipertensi, diabetes dan merokok.<sup>14,22,23</sup>

## 2. Jenis kelamin

Jenis kelamin dapat merupakan salah satu faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi. Stroke lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan wanita kecuali untuk mereka yang berumur 35-44 tahun dan > 85 tahun. Perbedaan jenis kelamin dapat menghadirkan berbagai faktor risiko stroke yang berbeda. Beberapa faktor risiko seperti penggunaan kontrasepsi oral dan kehamilan dihubungkan dengan peningkatan kejadian stroke pada wanita muda. Kejadian penyakit kardiovaskular lebih sering terjadi pada laki-laki berumur 44-84 tahun dibandingkan wanita.

Studi mengenai jenis kelamin kaitannya dengan *in hospital mortality* dapat menunjukkan hasil yang berbeda. Studi oleh Rathore dkk menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kematian pasien stroke ( $p=0,102$ ). Studi oleh Sweileh dkk menunjukkan hasil yang berbeda yaitu jenis kelamin berpengaruh pada kematian pasien stroke ( $p<0,05$ ). Hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh perbedaan faktor sosiodemografi dan berbagai faktor risiko stroke.<sup>3,16,17</sup>

## 3. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko yang umum yang berpengaruh dalam kejadian stroke iskemik. Hipertensi juga dipertimbangkan berpengaruh dalam kematian pasien stroke. Berbagai studi telah dilakukan, namun menunjukkan hasil yang berbeda, sebagai contoh studi oleh Rathore di Khasmir tahun 2011 menunjukkan bahwa hipertensi berperan dalam *in hospital mortality* pada 14 hari pertama perawatan ( $p=0,008$ ), sedangkan studi oleh Basri di Malaysia tidak menunjukkan bahwa hipertensi berperan dalam *in hospital mortality* ( $p<0,05$ ).

Mekanisme yang dipertimbangkan dalam kaitannya dengan kematian pasien stroke adalah hipertensi berpengaruh terhadap keparahan pasien stroke. Studi oleh Kleindorfer tahun 2005 mendapatkan bahwa pasien dengan hipertensi mempunyai keparahan stroke yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak hipertensi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pasien dengan hipertensi mempunyai akses cukup terhadap pelayanan kesehatan dan kemungkinan melakukan pengendalian berbagai faktor risiko stroke iskemik yang cukup dibandingkan dengan mereka yang tidak hipertensi. Studi oleh Khan dkk menunjukkan bahwa kepatuhan minum obat hipertensi berpengaruh dalam kematian 1 tahun setelah stroke (OR 1,75; 95% IK 1,07-2,87;  $p=0,025$ ).<sup>16,18,27,38</sup>

#### 4. Diabetes

Diabetes merupakan faktor risiko stroke yang penting dan dipertimbangkan berperan dalam kematian pasien stroke. Studi oleh Rathore di Khasmir tahun 2011 menunjukkan bahwa diabetes tidak berperan dalam *in hospital mortality* pada 14 hari pertama perawatan ( $p=0,292$ ). Studi oleh Papazafiropoulou dkk tahun 2008 di Yunani menunjukkan bahwa *in hospital mortality* tidak berbeda antara pasien dengan diabetes dan tanpa diabetes (22,6% dan 17%,  $p=0,20$ ). Studi tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada waktu admisi baik pada pasien stroke iskemik dengan diabetes (OR 1,007; 95% IK 1,002-1,012;  $p=0,008$ ) dan tanpa diabetes (OR 1,016; 95% IK 1,001-1,031;  $p=0,03$ ) merupakan prediktor dari *in hospital mortality*. Studi oleh Basri tahun 2001 di Malaysia mendapatkan bahwa diabetes mellitus dihubungkan dengan *in hospital mortality* (OR 4,88; 95% IK 1,25-19,1). Studi oleh Bonito tahun 2003 mendapatkan bahwa *unknown diabetes* berisiko lebih tinggi untuk mengalami *in hospital mortality* dibandingkan dengan pasien dengan diabetes dan tanpa diabetes ( $p<0,001$ ). Studi tersebut juga menunjukkan bahwa pasien *unknown diabetes* mempunyai keparahan stroke yang lebih berat dibandingkan dengan pasien dengan diabetes dan tanpa diabetes ( $p<0,01$ ).

Berbagai mekanisme dipertimbangkan dalam mencari hubungan antara diabetes dan kadar gula darah dalam mempengaruhi kematian pasien stroke. Kadar gula darah akan meningkat sesudah *onset* stroke dan peningkatan dihubungkan dengan keparahan stroke. Pasien dengan

stroke iskemik tanpa diabetes dapat mengalami peningkatan yang cukup berarti pada kadar glukosa darah dan dihubungkan dengan 3 kali peningkatan risiko kematian jangka pendek. Hiperglikemia yang menetap merupakan faktor penentu dari perluasan infark dan dihubungkan dengan *poor outcome*. Pasien dengan diabetes rentan terhadap infeksi dan mempunyai *concurrent multiple end-organ damage*. Pasien dengan diabetes yang tidak diobati dihubungkan dengan komplikasi pembuluh darah yang lebih berat, walaupun demikian pasien dengan diabetes lebih cenderung mengalami stroke lakunar dan aterosklerotik.<sup>15,16,18,33,43</sup>

#### 5. Merokok

Merokok juga merupakan faktor risiko stroke yang dipertimbangkan berperan dalam kematian stroke. Studi oleh Rathore di Khasmir tahun 2011 menunjukkan bahwa merokok tidak berperan dalam *in hospital mortality* pada 14 hari pertama perawatan ( $p=0,056$ ). Studi oleh Ali tahun 2011 menunjukkan hasil sebaliknya. Merokok dihubungkan dengan kejadian *in hospital mortality* yang lebih rendah (OR 0,64; 95% IK 0,42-0,96;  $p=0,03$ ). Mekanisme yang dipertimbangkan dalam hubungan antara merokok dan *in hospital mortality* pada pasien stroke adalah merokok dihubungkan dengan keparahan stroke yang lebih ringan dibandingkan dengan yang tidak merokok. Hal ini dapat disebabkan oleh merokok dihubungkan dengan peningkatan hematokrit, aktivasi dan agregasi platelet, vasokonstriksi,

peningkatan fibrinogen, pembentukan trombin yang menghasilkan patogenesis penyumbatan pembuluh darah yang lebih bersifat trombogenik. Efek kronik dari merokok juga dihubungkan dengan adanya perubahan tonus vasomotor dan hipoksia episodik yang dapat menyebabkan terjadinya pra kondisi iskemia otak sehingga dapat meningkatkan sistem kolateral otak, yang dapat mengurangi *injury* dan progresi stroke serta kematian akibat stroke.<sup>16,44</sup>

#### 6. Penyakit jantung

Penyakit jantung merupakan salah satu faktor risiko stroke yang penting. Penyakit jantung yang dihubungkan dengan peningkatan risiko stroke adalah aritmia atrium (*fibrilasi/flutter atrium, sick sinus syndrome*), trombus atrium kiri, tumor jantung primer, katup jantung buatan, kardiomiopati, penyakit jantung koroner, penyakit jantung katup dan endokarditis. Studi oleh Rathore di Khasmir tahun 2011 menunjukkan bahwa fibrilasi atrium berperan dalam *in hospital mortality* pada 14 hari pertama perawatan ( $p < 0,001$ ). Studi oleh Basri tahun 2001 di Malaysia mendapatkan bahwa fibrilasi atrium dihubungkan dengan *in hospital mortality* (OR 9,77; 95% IK 1,78-53,7). Studi oleh Arboix dkk menunjukkan bahwa fibrilasi atrium ( $p < 0,001$ ) dan gagal jantung kongestif ( $p = 0,0296$ ) berpengaruh terhadap *in hospital mortality*. Studi oleh Syed F.Ali dkk menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner (OR 1,92; 95% IK 1,57-2,34) dan fibrilasi atrium (OR 2,69; 95% IK 2,22-3,26) dihubungkan dengan peningkatan *in hospital mortality*. Studi oleh

Heuschmann dkk menunjukkan bahwa fibrilasi atrium berperan terhadap *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik dibandingkan dengan yang tidak memiliki fibrilasi atrium, yaitu sebesar 2,6 kali (95% IK 2,2-3,1;  $p < 0,001$ ). Pasien dengan fibrilasi atrium dihubungkan dengan tingkat keparahan stroke yang lebih berat yang kemungkinan disebabkan oleh patogenesis stroke pada pasien fibrilasi atrium terutama akibat adanya kardioemboli dan penurunan aliran darah otak yang signifikan dibandingkan dengan pasien stroke tanpa fibrilasi atrium. Pasien stroke dengan fibrilasi atrium biasanya diikuti dengan gangguan jantung yang serius seperti disritmia, penyakit jantung iskemik dan gagal jantung.

3,16,18,43-46

## 7. Tipe stroke

Tipe stroke iskemik dapat dibedakan menurut proses patofisiologi yang mendasarinya, yaitu menjadi stroke kardioemboli, stroke aterosklerotik, stroke lakunar dan stroke kriptogenik. Tipe stroke dipertimbangkan sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi kematian pasien stroke.

Studi oleh Jackson dan Sudlow tahun 2005 menunjukkan bahwa pasien stroke *non* lakunar mempunyai risiko kematian dan angka rekurensi lebih tinggi dibandingkan dengan pasien stroke lakunar (kematian dalam satu bulan OR 3,81; 95% IK 2,77-5,23, kematian dalam 1-12 bulan OR 2,32; 95% IK 1,74-3,08, kematian dalam 1-5 tahun OR 1,77; 95% IK 1,28-2,45, rekurensi stroke dalam 1 bulan OR 2,11; 95%

IK 1,20-3,69, rekurensi dalam 1-12 bulan OR 1,24, 95% IK 0,85-1,83; rekurensi dalam 1-5 tahun OR 1,61, 95% IK 0,96-2,70). Pasien dengan infark lakunar mempunyai keparahan awal stroke yang lebih ringan daripada infark ditempat lain akibat peranan dari suatu area infark kecil yang terletak di subkortikal sehingga dapat menghasilkan *outcome* yang lebih baik. Pasien infark *non* lakunar, terutama yang melibatkan daerah luas mempunyai kecenderungan memiliki angka kejadian komplikasi lebih tinggi dibandingkan infark lakunar.

Studi oleh Hideaki Tei dkk menunjukkan bahwa di antara pasien stroke iskemik dengan perburukan klinis, sebanyak 41,9% merupakan *total anterior circulation infarcts* (TACI), 26,2% pasien dengan *lacunar infarcts* (LACI), 21,7% pasien dengan *posterior circulation infarcts* (POCI) dan 6,3% pasien dengan *partial anterior circulation infarcts* (PACI). Perburukan klinis ini dapat berpengaruh terhadap kematian dan keluaran fungsional pasien stroke iskemik. Studi oleh Bamford dkk menunjukkan bahwa angka kematian dalam 30 hari berbeda menurut tipe stroke iskemik yaitu 39% pada TACI, 7% pada POCI, 4% pada PACI dan 2% pada LACI. Studi oleh Jian-Shing Jeng dkk menunjukkan bahwa pasien dengan TACI mempunyai risiko kematian dalam 3 bulan 4,92 (95% IK 2,25-10,8), pasien dengan POCI mempunyai risiko 3,83 (95% IK 1,65-8,90) dibandingkan pasien dengan PACI dan LACI sedangkan studi oleh Lavados dkk menunjukkan bahwa pasien dengan stroke iskemik mempunyai *case fatality rate* dalam 30 hari yang berbeda

tergantung subtipenya yaitu TACI 58,1 (95% IK 34,3-91,8), POCI 19,2 (95% IK 6,2-44,9), PACI 12,2 (95% IK 4,5-26,6) dan LACI 5,1 (95% IK 1,4-13,0). Hal ini dapat disebabkan oleh adanya keparahan awal stroke yang berat (skor NIHSS > 7), kejadian komplikasi yang lebih sering pada TACI dan POCI apabila mengenai daerah daerah sirkulasi posterior distal dan tengah akibat oklusi a.basilaris oleh kardioembolisme.<sup>1,2,4,47-57</sup>

#### 8. Faktor sosioekonomi

Faktor sosioekonomi seseorang dapat dilihat dari tingkat penghasilan, jenis pekerjaan, tingkat pendidikan dan keberadaan asuransi. Faktor sosioekonomi dapat berpengaruh pada kematian stroke.

Studi oleh Kleindorfer dkk tahun 2005 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik yang hidup pada daerah yang lebih miskin (*percent below poverty* > 25%) mempunyai risiko 2 kali (95% IK 1,06-3,39;  $p < 0,001$ ) untuk mengalami stroke yang berat (NIHSS > 10). Hal ini dapat disebabkan oleh kepatuhan pengobatan, akses terhadap perawatan kesehatan, stroke yang tidak terdeteksi. Studi oleh Zhou dkk menunjukkan bahwa faktor sosioekonomi dihubungkan dengan kematian pada pasien stroke sampai dengan 3 tahun dari *onset*. Hasil menunjukkan bahwa *manual workers* memiliki risiko 5,44 kali (95% IK 2,75-20,77) dibandingkan *non manual workers*, orang tanpa penghasilan berisiko 5,35 kali (95% IK 2,95-9,70) dibandingkan dengan orang berpenghasilan  $\geq 1000$  yuan. Pasien stroke yang tidak *survive* juga memiliki prevalensi faktor risiko kejadian stroke yang lebih tinggi dibandingkan dengan

pasien stroke yang *survive*, seperti hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, fibrilasi atrium dan infark miokardium. Perbedaan dalam pekerjaan dapat mencerminkan perbedaan dimensi fisik dan psikososial dari kerja. Orang dengan tingkat penghasilan lebih tinggi dan mempunyai dimensi fisik, psikososial baik dihubungkan dengan pengurangan stress dan perawatan kesehatan yang lebih baik. Tingkat pendidikan yang lebih tinggi dihubungkan dengan akses terhadap perawatan kesehatan dan penerimaan mengenai informasi kesehatan yang lebih baik dibandingkan dengan orang berpendidikan rendah.

Studi oleh Avendano dkk tahun 2004 menunjukkan bahwa faktor sosioekonomi (jenis pekerjaan dan tingkat pendidikan) berpengaruh terhadap kematian pasien stroke. *Stroke mortality rates* untuk jenis kelamin laki-laki dan perempuan adalah lebih rendah untuk tingkat pendidikan rendah dan *manual workers*, sebagai contoh *stroke mortality rate* di Finlandia pada laki-laki dengan tingkat pendidikan rendah dibandingkan dengan tingkat pendidikan menengah atau tinggi adalah 116,6:92,2 (1981-1985), 107,3:80,2 (1986-1990), 96,7:76,7 (1991-1995); *stroke mortality rate* di Finlandia pada laki-laki dengan jenis pekerjaan *manual workers* dibandingkan dengan *non manual workers* adalah 44,3:29,4 (1981-1985), 41,8:22,6 (1986-1990), 37,3:21,3 (1991-1995). Tingkat pendidikan dapat berpengaruh terhadap perilaku kesehatan dan akses terhadap informasi kesehatan, seperti perbedaan pada upaya

preventif terhadap hipertensi dan kualitas perawatan RS, yang dapat mempengaruhi kematian.

Studi oleh Saposnik di Kanada tahun 2004 menunjukkan bahwa pasien stroke dari daerah berpenghasilan rendah yang dirawat di *low-volume hospitals* mempunyai lebih banyak komplikasi medis (0,012) dan lebih sering di rawat pada fasilitas *non teaching* ( $p < 0,001$ ) dan menerima perawatan *non* spesialis ( $p = 0,005$ ) dibandingkan dengan pasien dari daerah berpenghasilan tinggi. Studi oleh Saposnik di Kanada tahun 2005 menunjukkan bahwa pengalaman dokter (kasus stroke per tahun) dihubungkan dengan kematian pada 7 hari (OR 0,94; 95% IK 0,88-0,99) dan 30 hari (OR 0,95; 95% IK 0,91-0,99) pada pasien stroke, sedangkan beberapa studi lain di Amerika mendapatkan bahwa perawatan pasien stroke oleh dokter spesialis saraf dihubungkan dengan pengurangan kematian dalam 30 hari pada pasien stroke dibandingkan dengan perawatan oleh dokter umum. Peningkatan sumber daya, akses terhadap spesialis dan angka komplikasi rendah pada *high-volume hospitals*.

Studi oleh Langagergaard dkk tahun 2007 menunjukkan bahwa pasien dengan dengan tingkat pendapatan rendah (OR 0,82; 95% IK 0,78-0,86), tingkat pendidikan rendah (OR (OR 0,90; 0,85-0,95), orang yang tidak bekerja/pensiun (OR 0,83; 95% IK 0,79-0,87) menerima proses perawatan stroke akut yang kurang seperti admisi awal ke unit stroke, penggunaan awal terapi antikoagulan/antipaltelet, CT/MRI awal, pengkajian awal oleh fisioterapis, terapi okupasi dan ahli gizi.

Orang yang tidak mempunyai asuransi kesehatan mempunyai kecenderungan untuk pengendalian dan pencegahan berbagai faktor risiko stroke yang kurang baik, mencari bantuan ke pelayanan kesehatan yang terlambat, akses ke perawatan kesehatan yang kurang.<sup>20,21,23,27-31</sup>

#### 9. Riwayat keluarga stroke

Riwayat keluarga stroke merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, dihubungkan dengan peningkatan risiko kejadian stroke sekitar 30% (OR 1,3; 95% IK 1,2-1,5;  $p < 0,001$ ). Kembar monozigot mempunyai risiko 1,65 kali lebih besar dari kembar dizigot. Riwayat keluarga dengan stroke lebih sering mengenai perempuan dibandingkan laki-laki. Peningkatan risiko dari stroke dengan riwayat keluarga stroke dapat disebabkan oleh warisan secara genetik berbagai faktor risiko stroke, kerentanan efek dari berbagai faktor risiko stroke, kebiasaan keluarga dalam hal kultur/lingkungan hidup dan pola hidup dan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Studi juga menunjukkan bahwa gen tertentu dihubungkan dengan kejadian subtype stroke tertentu, sebagai contoh gen HDAC9, CDKN2A/B, rs556621 dihubungkan dengan peningkatan risiko kejadian stroke pembuluh darah besar sedangkan PRKCH dihubungkan dengan kejadian stroke lakunar. Sebagian besar penelitian jarang yang mengkaji mengenai riwayat keluarga stroke sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kematian stroke. Studi oleh Lisabeth dkk menunjukkan bahwa riwayat keluarga

stroke belum menunjukkan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kematian dalam  $\leq 90$  hari pasien stroke (OR 1,55; 95% IK 0,77-3,13), sehingga memerlukan penelitian lanjut.<sup>3,58-60</sup>

10. Status aktivitas fisik

Berbagai studi yang mengkaji faktor yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pada pasien stroke jarang yang mempertimbangkan aktivitas fisik sebagai komorbid yang berperan dalam mempengaruhi kematian pasien stroke. Studi oleh Clark dkk menunjukkan bahwa aktivitas fisik mempunyai *hazard ratio* 0,99 (95% IK 0,95-1,03) dalam memprediksi kematian stroke, sehingga memerlukan penelitian lanjut. Status aktivitas fisik dipertimbangkan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kematian pasien stroke karena aktivitas fisik merupakan salah satu faktor risiko stroke dan dapat berpengaruh terhadap faktor risiko maupun pengendalian faktor risiko stroke lainnya seperti hipertensi, diabetes, obesitas.<sup>3,24-26</sup>

11. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor yang dipertimbangkan berhubungan dengan kematian pasien stroke. Studi oleh Rathore dkk tahun 2011 menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia tidak berhubungan dengan *in hospital mortality* pasien stroke ( $p=0,139$ ). Studi oleh Smith dkk menunjukkan bahwa dislipidemia dihubungkan dengan

*in hospital mortality* (OR 0,67; 95% IK 0,64-0,71). Studi oleh Kimura, Minematsu, Yamaguchi menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia berhubungan dengan kematian pada analisis multivariat, OR 0,75; 95% IK 0,57-0,99;  $p=0,042$ . Mekanisme yang diduga mendasari adalah bahwa keberadaan dislipidemia dihubungkan dengan kejadian *noncardioembolic stroke*.<sup>16,42,46</sup>

#### 12. Waktu admisi

Waktu admisi merupakan waktu dari awal gejala stroke sampai dengan masuk RS. Berbagai studi yang mengkaji faktor yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pada pasien stroke jarang yang mempertimbangkan status waktu admisi sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kematian pasien stroke. Studi oleh Mapoure dkk menunjukkan bahwa status waktu admisi mempunyai OR 1,13 (95% IK 0,69-1,85), sedangkan studi oleh Atadzhanov dkk juga menunjukkan hasil yang serupa (OR 1,11; 95% IK 0,63-1,92;  $p=0,359$ ). Status waktu admisi dipertimbangkan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kematian pasien stroke karena status waktu admisi dapat berpengaruh terhadap tingkat keparahan stroke dan status perawatan pasien stroke.

#### 13. Tingkat keparahan

Tingkat keparahan pasien stroke umumnya diukur dengan menggunakan skor NIHSS. Skor NIHSS bukan merupakan kriteria yang digunakan secara rutin di beberapa RS. GCS yang umumnya digunakan secara rutin menggambarkan tingkat kesadaran pasien dan dapat dipakai

untuk menggambarkan keparahan stroke walaupun tidak sebaik NIHSS. Studi oleh Atadzhanov dkk juga menunjukkan bahwa  $GCS < 8$  berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke (OR 49,98; 95% IK 14,94-167,2;  $p < 0,001$ ). Studi oleh Salma N Khan dan Ejaz Ahmed Vohra menunjukkan bahwa pasien stroke dengan GCS 3-9 mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mengalami *in hospital mortality* ( $p < 0,001$ ) dibandingkan dengan mereka dengan GCS 10-15. Studi oleh Mapoure dkk juga menunjukkan hasil serupa, pasien dengan  $GCS \leq 8$  mempunyai risiko 9,34 kali (95% IK 6,08-14,33;  $p < 0,001$ ) untuk mengalami *in hospital mortality* dibandingkan pasien dengan  $GCS > 8$ .<sup>61-63</sup>

#### 14. Status perawatan

Status perawatan dapat berupa status RS yang merawat, terapi yang diberikan, jenis dokter yang merawat, pengalaman dokter yang merawat, jenis ruang rawat. Studi oleh Saposnik di Kanada tahun 2004 menunjukkan bahwa pasien stroke dari daerah berpenghasilan rendah yang dirawat di *low-volume hospitals* mempunyai lebih banyak komplikasi medis (0,012) dan lebih sering di rawat pada fasilitas *non teaching* ( $p < 0,001$ ) dan menerima perawatan *non spesialis* ( $p = 0,005$ ) dibandingkan dengan pasien dari daerah berpenghasilan tinggi. Studi oleh Saposnik di Kanada tahun 2005 menunjukkan bahwa pengalaman dokter (kasus stroke per tahun) dihubungkan dengan kematian pada 7 hari (OR 0,94; 95% IK 0,88-0,99) dan 30 hari (OR 0,95; 95% IK 0,91-

0,99) pada pasien stroke, sedangkan beberapa studi lain di Amerika mendapatkan bahwa perawatan pasien stroke oleh dokter spesialis saraf dihubungkan dengan pengurangan kematian dalam 30 hari pada pasien stroke dibandingkan dengan perawatan oleh dokter umum. Peningkatan sumber daya, akses terhadap spesialis dan angka komplikasi rendah pada *high-volume hospitals*. Unit stroke merupakan fasilitas rumah sakit yang menyediakan bentuk model perawatan spesialistik stroke dengan pendekatan terapi komprehensif. Rencana perawatan sejak masuk sampai pulang disusun secara bersama oleh tim multidisiplin yang dipimpin oleh dokter spesialis saraf. Tim multidisiplin terdiri dari dokter spesialis saraf, perawat mahir stroke dan profesional lain yang berhubungan dengan manajemen stroke. Kekuatan utama di unit stroke adalah observasi status neurologi dan keadaan umum secara ketat. Berbagai studi menunjukkan bahwa unit stroke dapat berpengaruh terhadap kematian pasien stroke. Studi oleh Hai Feng Zhu dkk menunjukkan unit stroke berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke iskemik (OR 0,77; 95% IK 0,60-0,97) dibandingkan dengan bangsal umum/bangsal neurologi. Studi oleh Livia Candelise dkk menunjukkan bahwa unit stroke mengurangi *in hospital mortality* (OR 0,78; 95% IK 0,64-0,95;  $p=0,016$ ). Berbagai hal tersebut dapat berpengaruh terhadap kematian pasien stroke.<sup>14,22,23,64-66</sup>

#### 15. Kejadian komplikasi

Kejadian komplikasi pada pasien stroke merupakan salah satu faktor yang dapat berperan dalam *in hospital mortality* pada pasien

stroke. Kejadian komplikasi stroke dapat berupa kejadian stroke ulangan, kejang epileptik, pneumonia, jatuh, trombosis vena dalam, emboli paru, gagal jantung kongestif akut, aritmia jantung dan aspirasi. Studi oleh Wang Peng-lian dkk yang mempertimbangkan komplikasi *non* neurologis (pneumonia, *deep vein thrombosis*, emboli paru, infeksi saluran kemih, perdarahan gastrointestinal, ulkus dekubitus) menunjukkan bahwa pasien dengan satu komplikasi medis mempunyai OR 10,91 (95% IK 8,71-13,65), pasien dengan dua komplikasi medis mempunyai OR 23,20 (95% IK 17,08-31,50), pasien dengan tiga komplikasi medis mempunyai OR 37,67 (95% IK 22,62-62,74) untuk mengalami *in hospital mortality* dibandingkan dengan mereka yang tidak mempunyai komplikasi medis. Studi oleh Atadzhanov dkk juga menunjukkan bahwa pneumonia berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke (OR 25,48; 95% IK 5,88-110,2;  $p < 0,001$ ). Studi oleh Katarzyna Grabska, Grazyna Gromadzka, dan Anna Czlonkowska yang mempertimbangkan infeksi (pneumonia atau infeksi saluran kemih) menunjukkan bahwa baik pneumonia atau infeksi saluran kemih dihubungkan dengan kematian dalam 30 hari. Studi oleh Charles R Wira dkk menunjukkan bahwa angka *in hospital mortality* lebih tinggi pada pasien stroke dengan disfungsi sistolik (15,8%: 4,9%;  $p = 0,018$ ), peningkatan troponin (38,1%: 3,4%;  $p < 0,001$ ), fibrilasi atrium pada EKG (33,3%: 3,8%;  $p < 0,001$ ), perubahan iskemik pada EKG (17,1%: 6,1%;  $p = 0,0398$ ) dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komplikasi tersebut.<sup>67-71</sup>

## H. Kepatuhan Pengobatan

Kepatuhan pengobatan didefinisikan sebagai penyesuaian pasien terhadap rekomendasi penyedia pelayanan kesehatan dengan memperhatikan waktu, dosis dan frekuensi pengobatan selama jangka waktu yang ditentukan. Kepatuhan pengobatan merupakan salah satu hal yang dapat berpengaruh terhadap *outcome* pasien dan biaya pelayanan kesehatan. Ukuran yang secara umum digunakan untuk mengukur kepatuhan pengobatan, seperti yang direkomendasikan oleh ISPOR (*The Medication and Compliance Special Interest Group of International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*), adalah:

1. *Medication possession ratio* (MPR)

MPR merupakan rasio antara jumlah hari dari suplai pengobatan dan jumlah hari dalam *refill interval*/periode tertentu.

2. *Proportion of days covered* (PDC)

PDC merupakan proporsi hari dalam suatu periode bahwa pasien mendapatkan pengobatan.

Berbagai studi menunjukkan bahwa PDC telah digunakan untuk mengkaji kepatuhan pengobatan pada berbagai penyakit kronis. Studi oleh Rasmussen, Chong dan Alter yang mengkaji kepatuhan pengobatan *statins*,

*calcium channel blockers*, *beta blockers* pada pasien *post* infark miokardium akut menggunakan PDC untuk mengukur kepatuhan pengobatan, dikategorikan kepatuhan tinggi (PDC  $\geq 0,8$ ), kepatuhan sedang (PDC 0,4-0,79) dan kepatuhan rendah (PDC  $< 0,4$ ). Studi oleh Janice dkk yang mengkaji kepatuhan pengobatan kronis (obat diabetes, golongan statin, *calcium channel blockers*, *beta blockers*, antagonis sistem renin angiotensin) menggunakan PDC untuk mengukur kepatuhan pengobatan, dikategorikan kepatuhan baik jika PDC  $\geq 0,8$ . Studi yang dilakukan oleh Khan dkk menunjukkan bahwa kepatuhan minum obat hipertensi berpengaruh dalam 1 tahun sesudah stroke pada *survivor* stroke, dikategorikan kepatuhan tinggi (PDC  $\geq 0,8$ ), kepatuhan sedang (PDC 0,4-0,79) dan kepatuhan rendah (PDC  $< 0,4$ ).

Cara untuk mengukur kepatuhan pengobatan antara lain dengan *direct observable behavior* (menggunakan kehadiran, membuat janji, terapi langsung oleh tenaga kesehatan), *subjective self-reports* (menggunakan kuesioner, *self monitoring*, wawancara), *objective monitoring medication usage* (menggunakan *electronic monitoring devices*, menghitung jumlah pil, *prescription refill assessments*), ukuran biomedis (gula darah, hemoglobin, tekanan darah, kolesterol, berat badan) dan *health outcome* (status fungsional, kualitas hidup, morbiditas, mortalitas). Tidak terdapat *gold standard* dalam mengukur kepatuhan pengobatan, walaupun demikian terdapat kesesuaian antara berbagai cara tersebut.<sup>38,72-76</sup>

Kepatuhan pengobatan merupakan salah satu bentuk perilaku kesehatan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan adalah:

1. Faktor predisposisi (*predisposing factors*)

a. Kepercayaan yang dianut

Kepercayaan merupakan dimensi spiritual dalam menjalani kehidupan. Penderita yang berpegang teguh terhadap kepercayaan/nilai tertentu memiliki kecenderungan untuk berperilaku menurut kepercayaan/nilai tersebut. Kemauan untuk melakukan kontrol penyakitnya yang berupa kepatuhan pengobatan dapat dipengaruhi oleh kepercayaan penderita.

b. Sikap individu

Sikap merupakan reaksi atau respons seseorang yang masih tertutup terhadap suatu stimulus atau objek. Keinginan untuk tetap mempertahankan kesehatannya sangat berpengaruh terhadap perilaku penderita dalam kontrol penyakitnya, termasuk kepatuhan pengobatan.

c. Pengetahuan yang dimiliki individu

Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang (*overt behaviour*). Perilaku yang didasarkan pada pengetahuan akan lebih langgeng daripada perilaku yang tidak didasari oleh pengetahuan. Penderita dengan kepatuhan pengobatan rendah, sebagian besar adalah mereka yang tidak teridentifikasi mempunyai gejala sakit. Mereka berpikir bahwa dirinya sembuh dan sehat sehingga tidak perlu melakukan kontrol terhadap kesehatannya.

2. Faktor pendukung (*enabling factors*)

Faktor pendukung yang dapat berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan adalah ketersediaan fasilitas kesehatan. Hal tersebut merupakan sarana penting dalam memberikan penyuluhan terhadap penderita, yang diharapkan dengan prasarana kesehatan yang lengkap, mudah terjangkau dan pelayanan yang baik dapat lebih mendorong kepatuhan pengobatan penderita.

3. Faktor pendorong (*reinforcing factors*)

a. Dukungan petugas

Dukungan dari petugas sangatlah besar artinya bagi penderita. Petugas adalah pengelola penderita yang sering berinteraksi sehingga pemahaman terhadap kondisi fisik maupun psikis lebih baik, dengan sering berinteraksi, sangatlah mempengaruhi rasa percaya dan selalu menerima kehadiran petugas kesehatan termasuk anjuran-anjuran yang diberikan. Hal tersebut dapat berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan penderita.

b. Dukungan keluarga

Keluarga merupakan bagian dari penderita yang paling dekat dan tidak dapat dipisahkan. Penderita akan merasa senang dan tenang apabila mendapat perhatian dan dukungan dari keluarganya, karena dengan dukungan tersebut akan menimbulkan kepercayaan dirinya untuk menghadapi atau

mengelola penyakitnya dengan baik, serta penderita mau menuruti saran-saran yang diberikan oleh keluarga untuk penunjang pengelolaan penyakitnya. Hal tersebut dapat berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan penderita.<sup>77-78</sup>

## **BAB III**

### **KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS**

#### **A. Kerangka Teori**

Kerangka teori dalam penelitian ini disusun berdasarkan tinjauan pustaka yang ada, khususnya mengenai hubungan antara satu faktor risiko dengan berbagai faktor risiko lain yang berpengaruh terhadap kematian pasien stroke. Ketahanan hidup pasien stroke dapat dipengaruhi oleh tingkat keparahan stroke, status perawatan dan kejadian komplikasi pada pasien stroke. Banyak faktor risiko pasien yang berpengaruh terhadap kematian pasien stroke, baik faktor risiko sosiodemografi maupun status kesehatan. Pendekatan bagan *web causation* untuk mengetahui struktur hubungan antar variabel. Kerangka teori ini menerangkan hubungan antara berbagai variabel, dengan penjelasan sebagai berikut:

Faktor sosiodemografi seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga stroke, tingkat pendapatan, jenis pekerjaan, tingkat pendidikan, keberadaan asuransi akan mempengaruhi pola hidup dan status kesehatan seperti status aktivitas fisik, penggunaan kontrasepsi oral, status merokok, status obesitas,

status pengobatan hipertensi, status pengobatan diabetes, status pengobatan hiperkolesterolemia, status pengobatan penyakit jantung. Berbagai hal tersebut akan mempengaruhi proses aterosklerosis, proses emboli sehingga akan mengakibatkan status oklusi pembuluh darah otak dan sirkulasi kolateral, yang akhirnya menyebabkan terjadinya stroke. Kejadian stroke akan menghadirkan tipe stroke yang berbeda dan dapat mempengaruhi status waktu admisi. Faktor sosiodemografi, status kesehatan juga dapat mempengaruhi status waktu admisi. Tipe stroke iskemik, status waktu admisi, faktor sosiodemografi dan status kesehatan dapat berpengaruh terhadap tingkat keparahan stroke dan status perawatan. Hal tersebut akan berpengaruh terhadap kejadian komplikasi. Tingkat keparahan stroke, status perawatan dan kejadian komplikasi akan berpengaruh terhadap status kematian pasien stroke.



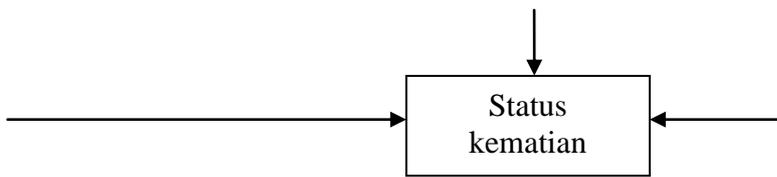


Diagram 3.1. Kerangka teori

## B. Kerangka Konsep

Dalam pelaksanaan kegiatan penelitian berdasarkan kerangka teori yang ada, peneliti memilih beberapa faktor risiko yang akan diukur untuk diteliti sebagai variabel penelitian. Variabel yang terpilih selanjutnya disusun dalam satu kerangka konsep.

Kerangka konsep dalam penelitian ini tidak semua variabel yang tercantum dalam kerangka teori dilakukan pengukuran penelitian, hanya variabel yang berbeda dari berbagai penelitian sebelumnya yang dilakukan penelitian.

Berbagai variabel yang akan dilakukan penelitian adalah usia, riwayat keluarga stroke, keberadaan asuransi, status aktivitas fisik, status pengobatan hipertensi, status pengobatan diabetes, status pengobatan hiperkolesterolemia, status pengobatan penyakit jantung, tipe stroke iskemik, status waktu admisi.

Usia seringkali merupakan *confounder* dalam penelitian epidemiologi sehingga merupakan variabel yang dipertimbangkan berpengaruh terhadap berbagai variabel lainnya yang merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke iskemik. Tipe stroke merupakan variabel klinis penting yang berpengaruh terhadap *in hospital mortality* pasien stroke iskemik. Tipe stroke iskemik yang digunakan dalam penelitian ini adalah menurut klasifikasi *Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSP), yang berdasarkan gambaran

CT-Scan. Tipe stroke menurut klasifikasi ini adalah *total anterior circulation infarcts* (TACI), *partial anterior circulation infarcts* (PACI), *lacunar infarcts* (LACI) dan *posterior circulation infarcts* (POCI). Tipe stroke ini dapat menggambarkan letak, ukuran lesi pada pasien stroke iskemik dan dapat memprediksi tingkat keparahan stroke, perburukan klinis, kejadian komplikasi pada pasien stroke iskemik.<sup>47-57,79</sup>

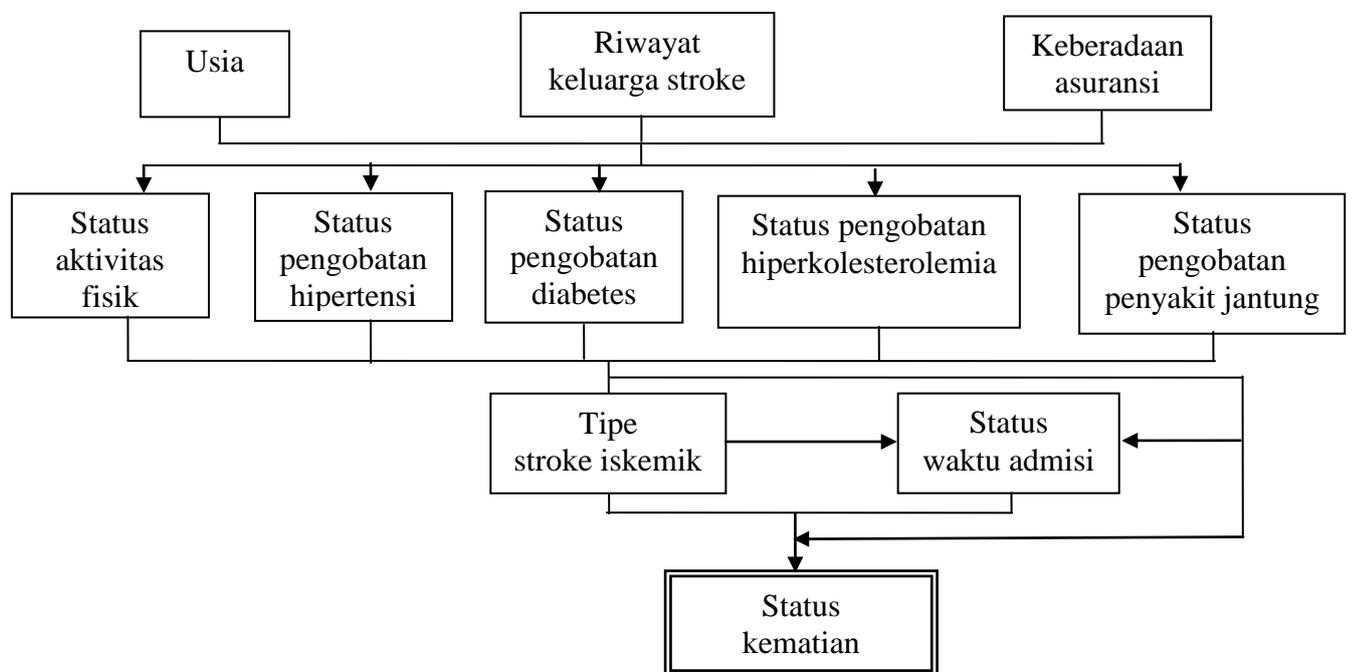


Diagram 3.2. Kerangka konsep

Keterangan:  = variabel bebas  
 = variabel terikat

## C. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian disusun berdasarkan landasan teori yang telah dipaparkan. Hipotesis penelitian yang diajukan adalah:

1. Hipotesis mayor  
Berbagai faktor risiko pasien yang tidak dapat diubah dan dapat diubah merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke iskemik.
2. Hipotesis minor
  - a. Usia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
  - b. Riwayat keluarga stroke merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
  - c. Keberadaan asuransi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
  - d. Status aktivitas fisik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
  - e. Status pengobatan hipertensi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
  - f. Status pengobatan diabetes merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.

- g. Status pengobatan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- h. Status pengobatan penyakit jantung merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- i. Status waktu admisi merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.
- j. Tipe stroke iskemik merupakan faktor risiko *in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan studi kasus kontrol. Desain ini dapat menilai hubungan paparan efek dengan cara menentukan kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian mengukur besarnya frekuensi hubungan faktor risiko pada kelompok tersebut.

Desain studi kasus kontrol dipilih dengan pertimbangan bahwa efek (*in hospital mortality* pada pasien stroke iskemik) merupakan kasus yang relatif jarang terjadi. Sebagian besar faktor risiko yang diteliti adalah peristiwa terkait dengan kebiasaan hidup sehari-hari, sehingga diharapkan akan mampu bertahan dalam ingatan (memori) dalam jangka waktu yang panjang.<sup>80</sup>

Biaya studi kasus kontrol lebih murah dan secara teknis lebih mudah dilakukan dibandingkan dengan desain studi analitik lainnya. Kekuatan hubungan sebab akibat rancangan studi kasus kontrol lebih kuat dibandingkan dengan studi *cross sectional*. Studi kasus kontrol membutuhkan jumlah sampel yang lebih sedikit dan membutuhkan waktu lebih singkat dibandingkan studi

kohort. Studi kasus kontrol juga memungkinkan untuk mengidentifikasi berbagai faktor risiko sekaligus dalam satu penelitian dan secara etika untuk dilakukan. Rancangan penelitian kasus kontrol yang diajukan adalah sebagai berikut:

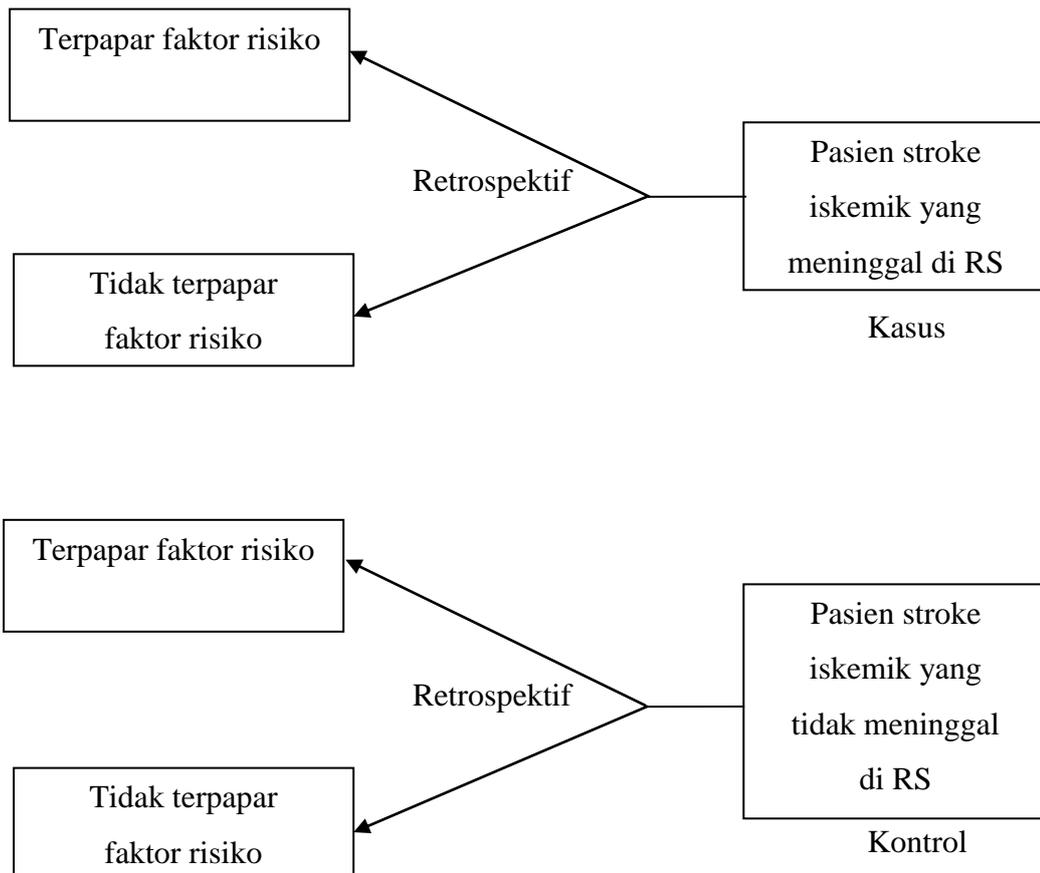


Diagram 4.1. Desain studi kasus kontrol (modifikasi Gordis, 2004: 159)<sup>80</sup>

## B. Populasi dan Sampel

### 1. Populasi

Populasi target atau populasi rujukan yang dimaksud adalah pasien stroke iskemik. Populasi studi atau populasi sumber dalam

penelitian ini adalah pasien stroke iskemik yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang tahun 2012-2013.

## 2. Sampel

a. Sampel adalah bagian dari populasi studi yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi kasus dan kontrol:

Pasien yang mengalami stroke iskemik pertama kali berusia  $\geq 18$  tahun, menjalani perawatan di RSUP Dr.Kariadi yang meninggal (kasus) dan tidak meninggal (kontrol).

2. Kriteria eksklusi kasus dan kontrol:

Pasien tidak mempunyai pemeriksaan tekanan darah, GDS, kolesterol total, EKG.

b. Besar sampel

Penentuan besarnya sampel penelitian dengan memperhatikan OR penelitian terdahulu. Untuk memenuhi jumlah sampel minimal, penentuan jumlah sampel menggunakan rumus sebagai berikut<sup>81</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

$n$  = besar sampel

$Z_{\alpha} = 1,96$  (nilai  $Z$  pada IK 95%,  $\alpha = 0,05$  uji 2 arah)

$Z_{\beta} = 0,842$  (nilai  $Z_{\beta}$  pada *power* 80%)

OR = perkiraan *odds ratio* atau *relatif risk* berdasarkan penelitian terdahulu

$$P_1 = P_2OR / \{1 + P_2(OR - 1)\}$$

$P_2$  = perkiraan proporsi efek pada kontrol yang diketahui

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$Q_2 = 1 - P_2$$

$$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$$

$$Q = 1 - P$$

Penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan 95%, *power* 80%, hipotesis alternatif 2 sisi, maka diperoleh nilai besar sampel untuk masing-masing variabel bebas. Besar sampel minimal yang harus diambil adalah 30 sampel, yaitu berdasarkan variabel tipe stroke dengan perkiraan OR 4,83 dan perkiraan proporsi paparan pada kelompok kontrol 45%.<sup>45</sup> Jumlah sampel yang diambil pada penelitian ini adalah sebanyak 30 kasus dan 30 kontrol. Penelitian ini menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1, maka jumlah kasus dan kontrol secara keseluruhan adalah 60 sampel.

### 3. Metode pengambilan sampel

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *purposive sampling*, yaitu pengambilan sampel dimulai dari catatan medis Desember 2013, ditelusur ke belakang sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. Pengambilan sampel dimulai dari kasus, kemudian dicarikan kontrolnya yang memiliki waktu rawat inap terdekat dengan kasus.

### **C. Variabel Penelitian**

#### 1. Nama variabel

Variabel penelitian mencakup variabel bebas dan variabel terikat.

##### a. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, riwayat keluarga stroke, keberadaan asuransi, status aktivitas fisik, status pengobatan hipertensi, status pengobatan diabetes, status pengobatan hiperkolesterolemia, status pengobatan penyakit jantung, tipe stroke iskemik, status waktu admisi.

##### b. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status kematian pasien stroke.

## 2. Definisi operasional variabel

Tabel 4.1. Definisi operasional variabel penelitian

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
1.	Kejadian <i>in hospital mortality</i>	Terdapat atau tidaknya <i>in hospital mortality</i> pada pasien stroke iskemik	Diukur dengan melihat catatan medis pasien	1. Ya, jika pasien stroke iskemik meninggal selama perawatan 2. Tidak, jika pasien stroke iskemik tidak meninggal selama perawatan	Nominal
2.	Usia	Usia pasien saat terkena stroke	Diukur dengan melihat kartu identitas pasien	-	Numerik
3.	Riwayat keluarga stroke	Riwayat ada atau tidaknya stroke pada satu atau lebih anggota keluarga pasien pada tingkat pertama (ayah/ibu, saudara kandung) atau pada tingkat kedua (kakek, nenek)	Diukur dengan wawancara pasien atau keluarga pasien	1. Ya, jika terdapat riwayat salah satu anggota keluarga yang menderita stroke 2. Tidak, jika tidak terdapat riwayat salah satu anggota keluarga yang menderita stroke	Nominal
4.	Keberadaan asuransi	Jenis asuransi kesehatan yang dimiliki pasien	Diukur dengan wawancara pasien atau keluarga pasien	1. Tidak memiliki asuransi kesehatan 2. Jamkesmas, Jamkeskot, Jamkesda 3. Asuransi swasta, ASKES, Jamsostek	Nominal
5.	Status waktu admisi	Rentang waktu antara gejala stroke sampai dengan masuk RS	Diukur dengan melihat kartu identitas pasien	-	Numerik

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
6.	Status aktivitas fisik	<p>Aktivitas fisik sehari-hari pasien sebelum stroke (<i>habitual physical activity</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aktivitas fisik ringan seperti duduk/berbaring, berdiri atau berjalan di sekitar rumah, membaca buku, menonton televisi, pekerjaan rumah tangga ringan seperti melipat pakaian, jalan santai.</li> <li>- Aktivitas fisik sedang/berat seperti bersepeda, berenang, olahraga selama 10 menit, <i>jogging</i>/lari, mengepel, mencuci pakaian, bertani, melakukan pekerjaan konstruksi</li> </ul>	Diukur dengan wawancara pasien atau keluarga pasien	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aktivitas fisik cukup jika aktivitas fisik sedang/berat, selama <math>\geq 10</math> menit, <math>\geq 3</math> kali/minggu</li> <li>2. Aktivitas fisik kurang jika aktivitas fisik sedang/berat, selama <math>\geq 10</math> menit, <math>&lt; 3</math> kali/minggu</li> </ol>	Nominal

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
7.	Status pengobatan hipertensi	<p>Status ada atau tidaknya hipertensi sebelum stroke dan kepatuhan berobat hipertensi.</p> <p>Status hipertensi dibagi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat hipertensi jika pasien telah didiagnosis hipertensi oleh dokter atau pernah/sedang mendapatkan pengobatan hipertensi atau mempunyai sistolik <math>\geq 140</math> mmHg atau diastolik <math>\geq 90</math> mmHg sebelum stroke atau pada <math>&gt; 72</math> jam dari <i>onset</i> atau gambaran hipertrofi ventrikel kiri pada EKG</li> <li>- Tidak hipertensi jika tidak memenuhi definisi operasional hipertensi</li> </ul> <p>Kepatuhan berobat hipertensi dihitung dengan PDC (<i>proportion of days covered</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Untuk pasien dengan hipertensi <math>&gt; 1</math> tahun maka PDC adalah dalam 1 tahun terakhir = (jumlah hari minum obat)/365</li> <li>- Untuk pasien dengan hipertensi <math>&lt; 1</math> tahun maka PDC = (jumlah hari minum obat)/(jumlah hari dari didiagnosis hipertensi sampai stroke)</li> </ul>	Diukur dengan wawancara pasien/keluarga pasien atau catatan medis pasien	<p>1. Hipertensi, dengan kepatuhan pengobatan rendah</p> <p>2. Hipertensi, dengan kepatuhan pengobatan cukup</p> <p>3. Tidak hipertensi</p> <p>*Kepatuhan pengobatan rendah jika PDC <math>&lt; 0,4</math>; kepatuhan pengobatan cukup jika PDC <math>\geq 0,4</math>.</p>	Nominal

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
8.	Status pengobatan diabetes	<p>Status ada atau tidaknya diabetes sebelum stroke dan kepatuhan berobat diabetes.</p> <p>Status diabetes dibagi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat diabetes jika pasien telah didiagnosis diabetes oleh dokter atau pernah/sedang mendapatkan pengobatan diabetes atau mempunyai <math>GDS \geq 200</math> mg/dL (11,1 mmol/L) atau <math>GDP \geq 126</math> mg/dL (7,0 mmol/L) sebelum stroke atau pada &gt; 72 jam dari <i>onset</i></li> <li>- Tidak diabetes jika tidak memenuhi definisi operasional diabetes</li> </ul> <p>Kepatuhan berobat diabetes dihitung dengan PDC (<i>proportion of days covered</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Untuk pasien dengan diabetes &gt; 1 tahun maka PDC adalah dalam 1 tahun terakhir = (jumlah hari minum obat)/365</li> <li>- Untuk pasien dengan diabetes &lt; 1 tahun maka <math>PDC = \frac{\text{jumlah hari minum obat}}{\text{jumlah hari dari didiagnosis diabetes sampai stroke}}</math></li> </ul>	Diukur dengan wawancara pasien/keluarga pasien atau catatan medis pasien	<p>1. Diabetes, dengan kepatuhan pengobatan rendah</p> <p>2. Diabetes, dengan kepatuhan pengobatan cukup</p> <p>3. Tidak diabetes</p> <p>*Kepatuhan pengobatan rendah jika <math>PDC &lt; 0,4</math>; kepatuhan pengobatan cukup jika <math>PDC \geq 0,4</math>.</p>	Nominal

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
9.	Status pengobatan hiperkolesterolemia	<p>Status ada atau tidaknya hiperkolesterolemia sebelum stroke dan kepatuhan berobat.</p> <p>Status hiperkolesterolemia dibagi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat hiperkolesterolemia jika pasien telah didiagnosis oleh dokter atau pernah/sedang mendapatkan pengobatan hiperkolesterolemia atau mempunyai kadar kolesterol total plasma &gt; 240 mg/dL (6,2 mmol/L)</li> <li>- Tidak terdapat hiperkolesterolemia jika tidak memenuhi definisi operasional</li> </ul> <p>Kepatuhan berobat dihitung dengan PDC(<i>proportion of days covered</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Untuk pasien dengan hiperkolesterolemia &gt; 1 tahun maka PDC adalah dalam 1 tahun terakhir = (jumlah hari minum obat)/365</li> <li>- Untuk pasien dengan hiperkolesterolemia &lt; 1 tahun maka PDC = (jumlah hari minum obat)/(jumlah hari dari didiagnosis sampai stroke)</li> </ul>	<p>Diukur dengan wawancara pasien/keluarga pasien atau catatan medis pasien</p>	<p>1. Hiperkolesterolemia, dengan kepatuhan pengobatan rendah</p> <p>2. Hiperkolesterolemia, dengan kepatuhan pengobatan cukup</p> <p>3. Tidak hiperkolesterolemia</p> <p>*Kepatuhan pengobatan rendah jika <math>PDC &lt; 0,4</math>; kepatuhan pengobatan cukup jika <math>PDC \geq 0,4</math>.</p>	Nominal

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
10.	Status pengobatan penyakit jantung	<p>Status ada atau tidaknya penyakit jantung sebelum stroke dan kepatuhan berobat.</p> <p>Status penyakit jantung dibagi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat penyakit jantung jika pasien telah didiagnosis oleh dokter atau pernah/sedang mendapatkan pengobatan penyakit jantung atau mempunyai kelainan EKG pada waktu admisi, diagnosis klinis kelainan jantung waktu admisi</li> <li>- Tidak terdapat penyakit jantung jika tidak memenuhi definisi operasional</li> </ul> <p>Kepatuhan berobat dihitung dengan PDC(<i>proportion of days covered</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Untuk pasien dengan penyakit jantung &gt; 1 tahun maka PDC adalah dalam 1 tahun terakhir = (jumlah hari minum obat)/365</li> <li>- Untuk pasien dengan penyakit jantung &lt; 1 tahun maka PDC = (jumlah hari minum obat)/(jumlah hari dari didiagnosis sampai stroke)</li> </ul>	Diukur dengan wawancara pasien/keluarga pasien atau catatan medis pasien	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terdapat penyakit jantung, dengan kepatuhan pengobatan rendah</li> <li>2. Terdapat penyakit jantung, dengan kepatuhan pengobatan cukup</li> <li>3. Tidak terdapat penyakit jantung</li> </ol> <p>*Kepatuhan pengobatan rendah jika PDC &lt; 0,4; kepatuhan pengobatan cukup jika PDC ≥ 0,4.</p>	Nominal

No.	Nama variabel	Definisi operasional	Cara pengukuran	Kategori	Skala
11.	Tipe stroke	Jenis stroke yang dialami pasien berdasarkan gambaran CT Scan pada waktu admisi	Diukur dengan melihat catatan medis pasien	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. TACI (<i>Total Anterior Circulation Infarctions</i>) jika infark luas yang dapat melibatkan seluruh daerah perdarahan arteri karotis interna (infark di sirkulasi anterior dan posterior), infark luas di daerah sirkulasi anterior (daerah perdarahan arteri serebral media dan serebri anterior) baik kortikal atau subkortikal</li> <li>2. PACI (<i>Partial Anterior Circulation Infarctions</i>) jika infark di sirkulasi anterior (daerah perdarahan arteri serebral media dan serebri anterior) yang tidak memenuhi kriteria TACI dan LACI</li> <li>3. LACI (<i>Lacunar Infarctions</i>) jika infark berukuran kecil (<math>\leq 1,5</math> cm) di substansia alba (korona radiata, sentrum semiovale), ganglia basalis, talamus, batang otak</li> <li>4. POCI (<i>Posterior Circulation Infarctions</i>) jika infark di sirkulasi posterior (lobus oksipitalis, batang otak, serebellum) yang tidak memenuhi kriteria LACI</li> </ol>	Nominal

## **D. Teknik Pengumpulan Data**

### 1. Jenis data

#### a. Pengumpulan data primer

Data primer untuk mengetahui berbagai faktor risiko terhadap kejadian *in hospital mortality* dengan menggunakan kuesioner untuk melakukan wawancara dengan pasien atau keluarga terdekat.

#### b. Pengumpulan data sekunder

Data sekunder berupa penetapan subyek penelitian serta data lain yang diperlukan diperoleh dari rekam medis.

### 2. Alat Penelitian

#### a. Catatan medis

#### b. Alat tulis yang diperlukan

#### c. Kuesioner

#### d. Komputer untuk analisa data

#### e. *Check list* untuk keperluan pengamatan (observasi)

## **E. Alur Penelitian**

Proses penelitian ini pada prinsipnya dilakukan melalui 4 tahapan, yaitu:

### 1. Tahap pertama

Tahapan ini merupakan tahapan persiapan pengumpulan bahan pustaka dan berbagai hasil penelitian tentang kejadian *in hospital*

*mortality* dan berbagai faktor yang mempengaruhinya. Berbagai kegiatan pada tahapan ini adalah:

- a. Penetapan sasaran penelitian.
- b. Konfirmasi dan konsultasi dengan RSUP Dr.Kariadi.
- c. Persiapan alat dan bahan penelitian.
- d. Uji coba alat ukur (kuesioner).
- e. Penyusunan jadwal kunjungan lapangan.

2. Tahap kedua

Tahapan ini berupa pelaksanaan penelitian yaitu pengambilan data yang dibutuhkan sesuai dengan proposal penelitian, yaitu:

- a. Pencarian dan rekapitulasi data kasus dan data kontrol yang diperoleh dari rekam medis, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
- b. Memberikan penjelasan dan meminta persetujuan pada responden yang masuk kriteria inklusi untuk berpartisipasi ikut dalam penelitian.
- c. Mengisi dan menentukan data yang dibutuhkan dengan mendatangi alamat rumah pasien untuk dilakukan wawancara.

3. Tahap ketiga

Tahap ini merupakan tahap evaluasi terhadap hasil penelitian dengan kegiatan proses *editing*, *coding* dan *entry* data hasil penelitian.

4. Tahap keempat

Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat serta diinterpretasikan dalam bentuk laporan tertulis. Penulisan sumber informasi atau rujukan menggunakan *Vancouver style*.

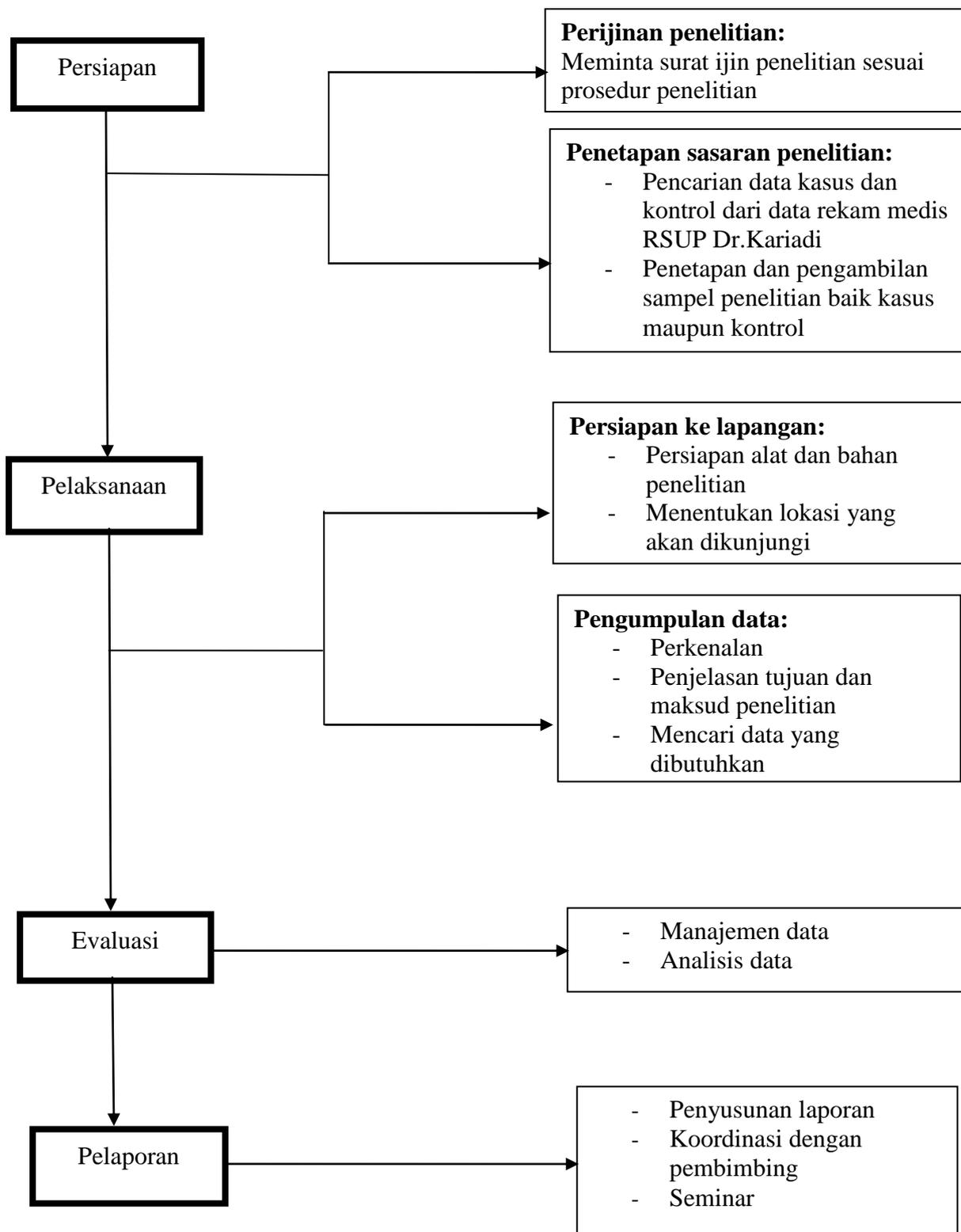


Diagram 4.2. Alur penelitian

## F. Teknik Pengolahan dan Analisis Data

### 1. Pengolahan data

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan bantuan komputer dengan program *SPSS for Windows* versi 17.0.

Tahapan pengolahan data meliputi:

#### a. *Cleaning*

Data yang telah dikumpulkan dilakukan *cleaning* data yang berarti sebelum data dilakukan pengolahan, terlebih dahulu dilakukan pengecekan agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

#### b. *Editing*

Setelah data dikumpulkan dilakukan pengeditan untuk mengecek kelengkapan data, kesinambungan data dan keseragaman data.

#### c. *Coding*

*Coding* dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan data termasuk dalam pengelompokan kategori dan pemberian skor.

#### d. *Entry*

Memasukkan data ke program komputer untuk proses analisis data.

### 2. Analisis data

#### a. Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik responden menurut kasus dan kontrol. Analisis ini dilakukan dengan mendistribusikan variabel yang diteliti dengan

statistik deskriptif (nilai *mean* dan *standard deviation* untuk variabel numerik dan frekuensi/persentase untuk variabel kategorikal) yang disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

b. Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel bebas dengan variabel terikat. Analisis ini dilakukan dengan uji *chi square* untuk variabel riwayat keluarga stroke, status aktivitas fisik, keberadaan asuransi, status pengobatan hipertensi, status pengobatan diabetes, status pengobatan hiperkolesterolemia, status pengobatan penyakit jantung, tipe stroke sebagai faktor risiko *in hospital mortality* pasien stroke iskemik. Analisis bivariat untuk variabel usia dan status waktu admisi dengan uji *t* tidak berpasangan jika variabel tersebut mempunyai distribusi normal atau uji *Mann-Whitney* jika variabel tersebut tidak mempunyai distribusi normal.

Dasar pengambilan keputusan penerimaan hipotesis penelitian berdasarkan tingkat signifikansi (nilai *p*) adalah:

- Jika nilai  $p > 0,05$  maka hipotesis penelitian ditolak.
- Jika nilai  $p < 0,05$  maka hipotesis penelitian diterima.

Nilai besarnya OR juga ditentukan dengan interval kepercayaan 95%. Hasil interpretasi nilai OR adalah:

- Jika OR lebih dari 1 dan 95% IK tidak mencakup nilai 1, menunjukkan bahwa variabel yang diteliti merupakan faktor risiko.
- Jika OR lebih dari 1 dan 95% IK mencakup nilai 1, menunjukkan bahwa variabel yang diteliti belum merupakan faktor risiko dan memerlukan penelitian lebih lanjut.
- Jika OR kurang dari 1, menunjukkan bahwa variabel yang diteliti merupakan faktor protektif.

c. Analisis multivariat

Analisis multivariat digunakan untuk mengetahui pengaruh secara bersama-sama variabel bebas terhadap variabel terikat. Analisis ini juga digunakan untuk mengetahui variabel bebas mana yang paling besar pengaruhnya terhadap variabel terikat dengan menggunakan uji regresi logistik. Prosedur yang dilakukan terhadap uji regresi logistik adalah:

1. Penyaringan variabel bebas penting

Apabila masing-masing variabel bebas dengan hasil menunjukkan  $p < 0,25$  pada analisis univariat tetapi secara biologis bermakna, maka variabel tersebut dapat dilanjutkan dalam model multivariat.

2. Memasukkan dan mengeluarkan variabel pada model multivariat.

Analisis multivariat pada penelitian ini menggunakan metode *Forward Stepwise (Conditional)*. Semua variabel kandidat dimasukkan bersama-sama untuk dipertimbangkan menjadi model dengan hasil menunjukkan nilai  $p < 0,05$ . Variabel terpilih dimasukkan ke dalam model dan nilai  $p$  yang tidak signifikan dikeluarkan dari model secara otomatis.

3. Menentukan model akhir

Model akhir persamaan regresi logistik adalah

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(a + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + \dots + b_i x_i)}}$$

Keterangan:

P = peluang terjadinya efek

e = bilangan *logaritme natural*

a = konstanta

b = koefisien regresi

x = variabel bebas

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fitzsimmons BFM. Cerebrovascular disease: ischemic stroke. In: Brust JCM, editor. *Current diagnosis and treatment in neurology*. 1st ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. p. 100-125.
2. Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's Principles of neurology*. 9th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2009. p. 746.
3. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:517-584.
4. Elkind MSV, Sacco RL. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In: Rowland LP, Pedley TA, editors. *Merritt's neurology*. 12th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p 251-264.
5. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. *Clinical neurology*. 6th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2009. p. 285.
6. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129:e28-e292.
7. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:2361-2375.
8. Tan KS, Wong KS, Venketasubramanian N. Setting priorities in Asian stroke research. *Neurology Asia* 2006; 11:5-11.
9. Sun H, Zou X, Liu L. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in China. *Journal of Stroke* 2013; 15(2):109-114.
10. Toyoda K. Epidemiology and registry studies of stroke in Japan. *Journal of Stroke* 2013; 15(1):21-26.
11. Depkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta: Depkes RI; 2009. p. 28.
12. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI. *Riskesmas 2013*. Jakarta: Kemenkes RI; 2013. p. 91.
13. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2012*. Semarang: DKK Semarang; 2013. p. 70.
14. Kammersgaard LP. Survival after stroke. *Dan Med Bull* 2010; 57:(10)B4189.
15. Papazafropoulou A, Sotiropoulos A, Skliros E, Kardara M, Kokolaki A, Pappas S. Predictors of in-hospital mortality after acute ischemic stroke in subjects with and without diabetes mellitus. *The Open General and Internal Medicine Journal* 2009; 3, 34-39.
16. Rathore JA, Kango ZA, Mehraj A. Predictors of mortality after acute stroke: a prospective hospital based study. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2011; 23(2).

17. Sweileh WM, Sawalha AF, Al-Aqad SM, Zyoud SH, Al-Jabi SW. Predictors of in-hospital mortality after acute stroke: impact of gender. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2, 41-47.
18. Basri H, Ali RA. Predictors of in-hospital mortality after an acute ischaemic stroke. *Neurol J Southeast Asia* 2003; 8:5 – 8.
19. Misbach J, Ali W. Stroke in Indonesia: A first large prospective hospital based study of acute stroke in 28 hospitals in Indonesia. *Journal of Clinical Neuroscience* 2000; 8(3), 245–249.
20. Avendano M, Kunst AE, Lenthe F, Bos V, Costa G, Valkonen T, et al. Trends in socioeconomic disparities in stroke mortality in six European countries between 1981–1985 and 1991–1995. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161:52–61.
21. Zhou G, Liu X, Xu G, Liu X, Zhang R, Zhu W. The effect of socioeconomic status on three-year mortality after first-ever ischemic stroke in Nanjing, China. *BMC Public Health* 2006; 6:227.
22. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39:2318-2324.
23. Saposnik G, Jeerakathil T, Selchen D, Baibergenova A, Hachinski V, Kapral MK. Socioeconomic status, hospital volume, and stroke fatality in Canada. *Stroke* 2008; 39:3360-3366.
24. Clark CJ, Guo H, Lunos S, Aggarwal NT, Beck T, Evans DA, et al. Neighborhood cohesion is associated with reduced risk of stroke mortality. *Stroke* 2011; 42:1212-1217.
25. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1982; 14:377-381.
26. Mostofsky E, Laier E, Levitan EB, Rosamond WD, Schlaug G, Mittleman MA. Physical activity and onset of acute ischemic stroke. *American Journal of Epidemiology* 2010; 10: 1-7.
27. Kleindorfer D, Lindsell C, Alwell KA, Moomaw CJ, Woo D, Flaherty ML, et al. Patients living in impoverished areas have more severe ischemic strokes. *Stroke* 2012; 43:2055-2059.
28. Langagergaard V, Palnum KH, Mehnert F, Ingeman A, Krogh BR, Bartels P, et al. Socioeconomic differences in quality of care and clinical outcome after stroke: a nationwide population-based study. *Stroke* 2011; 42:2896-2902.
29. Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke* 2009; 40:2812-2819.
30. Asplund K. Stroke in the uninsured. *Stroke* 2009; 40:1950-1951.
31. Jakovljevic D, Sarti C, Sivenius J, Torppa J, Mahonen M, Raiha PI, et al. Socioeconomic status and ischemic stroke: the FINMONICA stroke register. *Stroke* 2001; 32:1492-1498.
32. Samanci N, Dora B, Kizilay F, Balci N, Ozcan E, Arman M. Factors affecting one year mortality and functional outcome after first ever ischemic stroke in the region of Antalya, Turkey (A Hospital-based study). *Acta neurol. Belg* 2004; 104, 154-160.

33. Bonito PD, Fraia LD, Gennaro LD, Russo P, Scala A, Iovine C, et al. Impact of known and unknown diabetes on in-hospital mortality from ischemic stroke. *Nutr Metab cardiovasc Dis* 2003; 13:148-153.
34. Huang K, Khan N, Kwan A, Fang J, Yun L, Kapral MK. Socioeconomic status and care after stroke: results from the registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2013; 44:477-482.
35. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno JA, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:870-947.
36. Pokdi Neurointensif Perdossi. *Advanced Neurology Life Support*. 1st ed. Jakarta: Perdossi; 2012. p. 74.
37. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013; 309(23).
38. Khan NA, Yun L, Humphries K, Kapral M. Antihypertensive drug use and adherence after stroke: are there sex differences? *Stroke* 2010; 41:1445-1449.
39. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan M. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract* 2008; 62(1):76–87.
40. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st Century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:2064-2089.
41. Mardjono M, Sidharta P. *Neurologi klinis dasar*. Jakarta: Dian Rakyat; 2004. p. 269.
42. Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DWM, Reeves MJ, Saver JL. et al. Risk score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the get with the guidelines -stroke program. *Circulation* 2010; 122:1496-1504.
43. Arboix A, Rivas A, Garcia-Eroles L, de Marcos L, Massons J, Oliveres M. Cerebral infarction in diabetes: Clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurology* 2005; 5:9.
44. Ali SF, Smith EE, Bhatt DL, Fonarow GC, Schwamm LH. Paradoxical association of smoking with in-hospital mortality among patients admitted with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2013; 2:e000171.
45. Heuschmann PU, Rabas PLK, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen WC, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2004; 164:1761-1768.
46. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15 831 patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:679–683.
47. Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 2005; 128(Pt 11): 2507–2517.
48. Sprigg N, Gray LJ, Bath PMW, Lindenstrom E, Boysen G, Deyn PP, et al. Stroke severity, early recovery and outcome are each related with clinical

classification of stroke: data from the 'Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial' (TAIST). *J Neurol Sci* 2007; 254(1-2):54-9.

49. Pittock SJ, Meldrum D, Hardiman O, Thornton J, Brennan P, Moroney JT. The Oxfordshire community stroke project classification: correlating with imaging, associated complications and prediction of outcome in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2003; 12 (1).
50. Tei H, Uchiyama S, Ohara K, Kobayashi M, Uchiyama Y, Fukuzawa M. Deteriorating ischemic stroke in 4 clinical categories classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 2000; 31:2049-2054.
51. Al-Buhairi AR, Phillips SJ, Llewellyn G, Jan MMS. Prediction of infarct topography using the Oxfordshire Community Stroke Project classification of stroke subtypes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 1998; 7(5):339-343.
52. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337:1521-26.
53. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:493–501.
54. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP. How well does the Oxfordshire Community Stroke Project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:558–562.
55. Jeng JS, Huang SJ, Tang SC, Yip PK. Predictors of survival and functional outcome in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. *Journal of Neurological Sciences* 2008; 270:60-66.
56. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005; 365(9478):2206-15.
57. Sundar U, Mehetre R. Etiopathogenesis and predictors of in-hospital morbidity and mortality in posterior circulation strokes – A 2 year registry with concordant comparison with anterior circulation strokes. *JAPI* 2007; 55:846-850.
58. Schulz UGR, Flossmann E, Rothwell PM. Heritability of ischemic stroke in relation to age, vascular risk factors, and subtypes of incident stroke in population-based studies. *Stroke* 2004; 35:819-824.
59. Sharma P, Yadav S, Meschia JF. Genetics of ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:1302–1308.
60. Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL, Uchino K, Morgenstern LB. Family history and stroke outcome in a bi-ethnic, population-based stroke surveillance study. *BMC Neurology* 2005; 5:20.
61. Atadzhanov M, Mukomena PN, Laksi S, Ross OA, Meschia JF. Stroke characteristics and outcomes of adult patients admitted to the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. *The Open General and Internal Medicine Journal* 2012; 5:3-8.
62. Mapoure NY, Nguenkam CBT, Ngahane HBM, Dzudie A, Coulibaly A, Mounjouopou NG et al. Predictors of in hospital mortality for stroke in Douala,

- Cameroon. Stroke Research and Treatment [serial on the internet] 2014 [cited 2014 March 22]; 2014(681209): 1-6. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/srt/2014/681209>.
63. Khan SN, Vohra EA. Evaluating the outcome of stroke: a prospective hospital based study. *JPMI* 2006; 20(1):30-35.
  64. Mulyani S, Besral. Ketahanan hidup setahun pasien stroke di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 2007; 2(3):120-126.
  65. Zhu HF, Newcommon NN, Cooper ME, Green TL, Seal B, Klein G et al. Impact of a stroke unit on length of hospital stay and in hospital case fatality. *Stroke* 2009; 40: 18-23.
  66. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet* 2007; 369:299–305.
  67. Navarro JC, Bitanga E, Suwanwela N, Chang HM, Ryu SJ, Huang YN et al. Complication of acute stroke: A study in ten Asian countries. *Neurology Asia* 2008; 13:33-39.
  68. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke* 1984; 15:492-496.
  69. Peng-lian W, Xing-quan Z, Zhong-hua Y, An-xin W, Chun-xue W, Li-ping L et al. Effect of in hospital medical complications on case fatality post-acute ischemic stroke: data from the China National Stroke Registry. *Chinese Medical Journal* 2012; 125(14):2449-2454.
  70. Grabska K, Gromadzka G, Czlonkowska A. Infections and ischemic stroke outcome. *Neurology Research International* [serial on the internet] 2011 [cited 2014 March 22]; 2011(691348): 1-8. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/nri/2011/691348>.
  71. Wira CR, Rivers E, Martinez-Capolino C, Silver B, Iyer G, Sherwin R et al. Cardiac complications in acute ischemic stroke. *Western Journal of Emergency Medicine* 2011; 12(4):414-420.
  72. Zhao B, Wong EC, Palaniappan L. Estimating patient adherence to medication with electronic health records data and pharmacy claims combined. *Pharma and Health Care* 2013; 167: 1-7.
  73. Pringle JL, Boyer A, Conklin MH, McCullough JW, Aldridge A. The Pennsylvania Project: pharmacist intervention improved medication adherence and reduced health care costs. *Health Affairs* 2014; 33(8):1444-1452.
  74. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007; 297:177-186.
  75. Sluijs E, van Dulmen S, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a meta review. 1st ed. Netherlands: NIVEL; 2006. p. 101.
  76. Keeley RD, Driscoll M. Effects of emotional response on adherence to antihypertensive medication and blood pressure improvement [serial on the internet] 2013 [cited 2014 Nov 20]; 2013(358562): 1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/358562>.

77. Notoatmodjo S. Kesehatan masyarakat: ilmu dan seni. 1st ed. Jakarta: PT Rineka Cipta; 2007. p. 106.
78. Notoatmodjo S. Ilmu perilaku kesehatan. 1st ed. Jakarta: PT Rineka Cipta; 2010. p. 92.
79. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. 2nd ed. New York: WHO Press; 2006. p. 39.
80. Gordis L. Epidemiology. 3th ed. Philadelphia: Elseiver; 2004. p. 159.
81. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. 1st ed. England: John Wiley & Sons Ltd; 1990. p. 16.

# LAMPIRAN

**Kuesioner**  
**Beberapa Faktor Risiko Pasien Yang Berpengaruh Terhadap**  
*In Hospital Mortality (Studi Kasus di RSUP Dr.Kariadi)*

Tanggal penelitian

.....

Nomor Identitas Pasien

.....

**KARAKTERISTIK PASIEN**

1.	Nama pasien	.....
2.	Jenis kelamin	<input type="checkbox"/> Laki-laki <input type="checkbox"/> Perempuan
3.	Tanggal/Bulan/Tahun Kelahiran	.....
4.	Pendidikan formal terakhir	.....
5.	Pekerjaan	.....
6.	Status perkawinan	.....
7.	Apakah pasien memiliki asuransi kesehatan?	<input type="checkbox"/> Ya, sebutkan nama asuransinya ..... <input type="checkbox"/> Tidak
8.	Apakah ada riwayat keluarga pasien yang menderita stroke?	<input type="checkbox"/> Ya, siapa? ..... <input type="checkbox"/> Tidak

## STATUS AKTIVITAS FISIK SEBELUM STROKE

Pertimbangkan seluruh aktivitas, hal-hal yang dilakukan di tempat kerja, pekerjaan rumah tangga, ketika berpindah tempat, saat rekreasi, latihan maupun olah raga

1. Bagaimanakah aktivitas fisik sehari-hari yang pasien lakukan dalam tahun-tahun terakhir sebelum terkena stroke?

Aktivitas fisik ringan seperti duduk/berbaring, berdiri atau berjalan di sekitar rumah, membaca buku, menonton televisi, pekerjaan rumah tangga ringan seperti melipat pakaian, jalan santai.

- a. Berapa kalikah dalam seminggu pasien melakukan aktivitas fisik ringan tersebut?

< 3 kali/minggu

$\geq$  3 kali/minggu

Aktivitas fisik sedang/berat seperti bersepeda, berenang, olahraga selama 10 menit, *jogging*/lari, mengepel, mencuci pakaian, bertani, melakukan pekerjaan konstruksi.

- b. Berapa kalikah dalam seminggu pasien melakukan aktivitas fisik ringan tersebut?

< 3 kali/minggu

$\geq$  3 kali/minggu

**INFORMASI MENGENAI STATUS PENGOBATAN  
HIPERTENSI SEBELUM STROKE**

1.	Apakah pasien pernah menderita darah tinggi (didiagnosis darah tinggi atau pernah minum obat untuk darah tinggi)?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
2.	Apakah tekanan darah pasien (sistolik > 140 mmHg atau diastolik > 90 mmHg) sebelum stroke atau > 72 jam setelah <i>onset</i> stroke?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
3.	Berapakah hasil pemeriksaan tekanan darah saat terjadi stroke? (pada waktu admisi)	Sistolik.....mmHg Diastolik.....mmHg
4.	Sejak kapan pasien mengalami penyakit darah tinggi?	.....
5.	Jika mengalami darah tinggi > 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai status pengobatan adalah status pengobatan dalam 1 tahun sebelum terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat antihipertensi dalam 1 tahun sebelum terkena stroke?	PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat antihipertensi)/365  Perkiraan jumlah hari minum obat hipertensi = ..... hari
6.	Jika mengalami darah tinggi < 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai <i>denominator</i> adalah perkiraan jumlah hari dari didiagnosis darah tinggi sampai terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat antihipertensi dalam periode tersebut (dari didiagnosis darah tinggi sampai terkena stroke)?	PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat antihipertensi)/(perkiraan jumlah hari dari didiagnosis darah tinggi sampai terkena stroke)  Perkiraan jumlah hari minum obat hipertensi = ..... hari  Perkiraan jumlah hari dari didiagnosis darah tinggi sampai terkena stroke = ..... hari

**INFORMASI MENGENAI STATUS PENGOBATAN  
DIABETES SEBELUM STROKE**

1.	Apakah pasien pernah menderita kencing manis (didiagnosis kencing manis atau minum obat untuk kencing manis)?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
2.	Apakah pasien pernah mempunyai GDS $\geq 200$ mg/dL ( $\geq 11,1$ mmol/L) atau GDP plasma $\geq 126$ mg/dL ( $\geq 7,0$ mmol/L) sebelum stroke atau $> 72$ jam dari <i>onset</i> ?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
3.	Berapakah hasil pemeriksaan GDS pada saat terjadi stroke? (pada waktu admisi)	GDS = .....mg/dL
4.	Sejak kapan pasien mengalami penyakit kencing manis?	.....
5.	Jika mengalami kencing manis $> 1$ tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai status pengobatan adalah status pengobatan dalam 1 tahun sebelum terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat untuk kencing manis dalam 1 tahun sebelum terkena stroke?	PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat untuk kencing manis)/365  Perkiraan jumlah hari minum obat untuk kencing manis = ..... hari
6.	Jika mengalami kencing manis $< 1$ tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai <i>denominator</i> adalah perkiraan jumlah hari dari didiagnosis kencing manis sampai terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat untuk kencing manis dalam periode tersebut (dari didiagnosis kencing manis sampai terkena stroke)?	PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat untuk kencing manis)/(perkiraan jumlah hari dari didiagnosis kencing manis sampai terkena stroke)  Perkiraan jumlah hari minum obat untuk kencing manis = ..... hari  Perkiraan jumlah hari dari didiagnosis kencing manis sampai terkena stroke = ..... hari

**INFORMASI MENGENAI STATUS PENGOBATAN  
HIPERKOLESTEROLEMIA SEBELUM STROKE**

1.	Apakah pasien pernah menderita hiperkolesterolemia (didiagnosis hiperkolesterolemia atau minum obat untuk penurun kolesterol)?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
2.	Apakah pasien pernah mempunyai kolesterol total plasma > 240 mg/dL (> 6,2 mmol/L) sebelum stroke atau selama admisi?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
3.	Sejak kapan pasien mengalami penyakit tersebut?	.....
4.	<p>Jika mengalami hiperkolesterolemia &gt; 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai status pengobatan adalah status pengobatan dalam 1 tahun sebelum terkena stroke.</p> <p>Berapa harikah pasien minum obat untuk penurun kolesterol dalam 1 tahun sebelum terkena stroke?</p>	<p>PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat untuk penurun kolesterol)/365</p> <p>Perkiraan jumlah hari minum obat untuk penurun kolesterol = ..... hari</p>
5.	<p>Jika mengalami hiperkolesterolemia &lt; 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai <i>denominator</i> adalah perkiraan jumlah hari dari didiagnosis hiperkolesterolemia sampai terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat untuk penurun kolesterol dalam periode tersebut (dari didiagnosis hiperkolesterolemia sampai terkena stroke)?</p>	<p>PDC = (perkiraan jumlah hari minum obat untuk penurun kolesterol)/(perkiraan jumlah hari dari didiagnosis hiperkolesterolemia sampai terkena stroke)</p> <p>Perkiraan jumlah hari minum obat untuk penurun kolesterol = ..... hari</p> <p>Perkiraan jumlah hari dari didiagnosis hiperkolesterolemia sampai terkena stroke = ..... hari</p>

**INFORMASI MENGENAI STATUS PENGOBATAN  
PENYAKIT JANTUNG SEBELUM STROKE**

1.	Apakah pasien pernah menderita penyakit jantung (didiagnosis penyakit jantung atau minum obat untuk penyakit jantung)?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
2.	Jika Ya, sebutkan penyakit jantung pasien?	<input type="checkbox"/> Jantung koroner <input type="checkbox"/> Payah jantung <input type="checkbox"/> Denyut jantung tidak teratur <input type="checkbox"/> Penyakit jantung katup <input type="checkbox"/> Lainnya, sebutkan <hr style="width: 20%; margin-left: 0;"/>
3.	Apakah pasien mempunyai kelainan EKG atau didiagnosis klinis penyakit jantung selama admisi?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak
4.	Sejak kapan pasien mengalami penyakit jantung?	.....
5.	Jika mengalami penyakit jantung > 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai status pengobatan adalah status pengobatan dalam 1 tahun sebelum terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat untuk penyakit jantung dalam 1 tahun sebelum terkena stroke?	$PDC = (\text{perkiraan jumlah hari minum obat untuk penyakit jantung})/365$ Perkiraan jumlah hari minum obat untuk penyakit jantung = ..... hari
6.	Jika mengalami penyakit jantung < 1 tahun sebelum terkena stroke, maka yang dipakai sebagai <i>denominator</i> adalah perkiraan jumlah hari dari didiagnosis penyakit jantung sampai terkena stroke. Berapa harikah pasien minum obat untuk penyakit jantung dalam periode tersebut (dari didiagnosis penyakit jantung sampai terkena stroke)?	$PDC = (\text{perkiraan jumlah hari minum obat untuk penyakit jantung})/(\text{perkiraan jumlah hari dari didiagnosis penyakit jantung sampai terkena stroke})$ Perkiraan jumlah hari minum obat untuk penyakit jantung = ..... hari Perkiraan jumlah hari dari didiagnosis penyakit jantung sampai stroke = ..... hari

## INFORMASI MENGENAI TIPE STROKE, WAKTU ADMISI

1.	Bagaimanakah gambaran CT Scan pasien pada waktu admisi?	<input type="checkbox"/> TACI <input type="checkbox"/> PACI <input type="checkbox"/> LACI <input type="checkbox"/> POCI
2.	Berapa lamakah waktu dari mulai awal gejala stroke sampai dirawat diRS?	..... jam

## Hasil analisis bivariat

### Tests of Normality

Kelompok pasien		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur pasien (tahun)	Kelompok kasus	,118	33	,200*	,977	33	,703
	Kelompok kontrol	,111	33	,200*	,961	33	,279

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### Group Statistics

Kelompok pasien		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Umur pasien (tahun)	Kelompok kasus	33	61,24	11,795	2,053
	Kelompok kontrol	33	58,42	8,423	1,466

### Independent Samples test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
				F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
		Lower	Upper							
Umur pasien (tahun)	Equal variances assumed	3,490	,066	1,117	64	,268	2,818	2,523	-2,222	7,858
	Equal variances not assumed			1,117	57,899	,269	2,818	2,523	-2,232	7,869

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,330 <sup>a</sup>	1	,566		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,083	1	,774		
Likelihood Ratio	,331	1	,565		
Fisher's Exact Test				,775	,387
Linear-by-Linear Association	,325	1	,569		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Riwayat stroke keluarga pasien (Ya / Tidak)	,718	,231	2,229
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	,841	,454	1,558
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	1,172	,697	1,970
N of Valid Cases	66		

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,909 <sup>a</sup>	1	,027		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3,879	1	,049		
Likelihood Ratio	4,972	1	,026		
Fisher's Exact Test				,048	,024
Linear-by-Linear Association	4,835	1	,028		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16,50.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Asuransi_bivariat (Tidak memiliki asuransi/Jamkesmas/Jamkesmaskot/Jamkesda / ASKES/swasta/Jamsostek)	3,063	1,123	8,350
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	1,750	1,041	2,943
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,571	,340	,961
N of Valid Cases	66		

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,346 <sup>a</sup>	1	,012		
Continuity Correction <sup>b</sup>	5,140	1	,023		
Likelihood Ratio	6,474	1	,011		
Fisher's Exact Test				,023	,011
Linear-by-Linear Association	6,250	1	,012		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status aktivitas fisik pasien (Kurang / Cukup)	3,750	1,312	10,721
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	2,031	1,088	3,793
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,542	,337	,871
N of Valid Cases	66		

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	14,103 <sup>a</sup>	1	,000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	12,285	1	,000		
Likelihood Ratio	14,746	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	13,889	1	,000		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,50.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Hipertensi_bivariat (Hipertensi, kepatuhan pengobatan rendah / Hipertensi, kepatuhan pengobatan cukup/Tidak hipertensi)	7,875	2,534	24,472
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	3,115	1,492	6,504
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,396	,237	,660
N of Valid Cases	66		

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12,833 <sup>a</sup>	1	,000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	11,065	1	,001		
Likelihood Ratio	13,465	1	,000		
Fisher's Exact Test				,001	,000
Linear-by-Linear Association	12,639	1	,000		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Diabetes_bivariat (Diabetes, kepatuhan pengobatan rendah / Diabetes, kepatuhan pengobatan cukup/Tidak diabetes)	7,600	2,346	24,625
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	2,375	1,478	3,817
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,313	,139	,702
N of Valid Cases	66		

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,407 <sup>a</sup>	1	,523		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,102	1	,750		
Likelihood Ratio	,409	1	,522		
Fisher's Exact Test				,751	,375
Linear-by-Linear Association	,401	1	,526		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Hiperkolesterolemia_bivariat (Hiperkolesterolemia, kepatuhan pengobatan rendah / Hiperkolesterolemia, kepatuhan pengobatan cukup/Tidak hiperkolesterolemia)	,663	,187	2,352
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	,804	,392	1,646
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	1,212	,697	2,105
N of Valid Cases	66		

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,694 <sup>a</sup>	1	,030		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3,448	1	,063		
Likelihood Ratio	4,904	1	,027		
Fisher's Exact Test				,061	,030
Linear-by-Linear Association	4,623	1	,032		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,50.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for jantung_bivariat (Penyakit jantung (+), kepatuhan pengobatan rendah / Penyakit jantung (+), kepatuhan pengobatan cukup/Penyakit jantung (-))	4,348	1,072	17,629
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	1,773	1,155	2,719
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,408	,147	1,131
N of Valid Cases	66		

**Tests of Normality**

Kelompok pasien		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu dari gejala sampai tiba di RS	Kelompok kasus	,171	33	,015	,856	33	,000
	Kelompok kontrol	,191	33	,004	,848	33	,000

a. Lilliefors Significance Correction

**Ranks**

Kelompok pasien		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Waktu dari gejala sampai tiba di RS	Kelompok kasus	33	36,18	1194,00
	Kelompok kontrol	33	30,82	1017,00
	Total	66		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Waktu dari gejala sampai tiba di RS
Mann-Whitney U	456,000
Wilcoxon W	1017,000
Z	-1,146
Asymp. Sig. (2-tailed)	,252

a. Grouping Variable: Kelompok pasien

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,802 <sup>a</sup>	1	,016		
Continuity Correction <sup>b</sup>	4,442	1	,035		
Likelihood Ratio	6,096	1	,014		
Fisher's Exact Test				,033	,016
Linear-by-Linear Association	5,714	1	,017		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Tipestroke_bivariat (TACI/POCI / PACI/LACI)	5,000	1,245	20,076
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kasus	1,857	1,221	2,824
For cohort Kelompok pasien = Kelompok kontrol	,371	,133	1,040
N of Valid Cases	66		

## Hasil analisis multivariat

### Logistic Regression

#### Block 1: Method = Forward Stepwise (Conditional)

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 <sup>a</sup>	Hipertensi_logistik	2,064	,578	12,726	1	,000	7,875	2,534	24,472
	Constant	-1,253	,463	7,324	1	,007	,286		
Step 2 <sup>b</sup>	Hipertensi_logistik	2,175	,621	12,254	1	,000	8,801	2,604	29,740
	Aktivitasfisik_logistik	1,479	,615	5,778	1	,016	4,388	1,314	14,651
	Constant	-2,224	,669	11,060	1	,001	,108		
Step 3 <sup>c</sup>	Hipertensi_logistik	1,712	,660	6,738	1	,009	5,540	1,521	20,177
	Diabetes_logistik	1,410	,678	4,325	1	,038	4,097	1,085	15,477
	Aktivitasfisik_logistik	1,406	,639	4,832	1	,028	4,078	1,165	14,279
	Constant	-2,376	,696	11,643	1	,001	,093		

- a. Variable(s) entered on step 1: Hipertensi\_logistik.
- b. Variable(s) entered on step 2: Aktivitasfisik\_logistik.
- c. Variable(s) entered on step 3: Diabetes\_logistik.